UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 — N° 129

L'A. C. T. H.

DANS LA

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 22 Juin 1953

PAR

JACQUES JEANNEAU

Né le 2 Décembre 1926, aux Herbiers (Vendée)

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, Professeur... *Président*
CREYX, Professeur. ... *Juges*
VERGER, Agrégé..... *Juges*
LENG-LÉVY, Agrégé .. *Juges*

Bordeaux
IMPRIMERIE E. TAFFARD
6, rue Métivier
1953

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543913_0077

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 — N° 129

L'A. C. T. H.

DANS LA

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 22 Juin 1953

PAR

JACQUES JEANNEAU

Né le 2 Décembre 1926, aux Herbiers (Vendée)

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, Professeur... *Président*

CREYX, Professeur.... *Juges*

VERGER, Agrégé..... *Juges*

LENG-LÉVY, Agrégé .. *Juges*

Bordeaux

IMPRIMERIE E. TAFFARD

6, rue Métivier

1953

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyens honoraires : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
Doyen : M. PORTMANN. — **Assesseur :** M. SIGALAS.

Professeurs honoraires :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABA
CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET.

Professeurs :

	MM.
Clinique médicale	CREYX.
	BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et miscroscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD.
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	MESNARD.
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSA
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNO
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	N...

Professeurs sans chaire :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

Maîtres de Conférences Agrégés

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.
Anatomie pathologique	LÉGER.
Anatomie	RIGAUD.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE.

	MM.
Pharmacie (2e section)	MASQUELI
	QUILICHIN
Pharmacie (3e section)	CAZAUX.
Biochimie médicale	NEUZIL.
Pathologie expérimentale	FAURE.

Agrégés en Exercice :

	MM.
Médecine générale	DUBARRY.
	F.-J. TRAISSAC
	BERGOUIGNAN.
	LENG-LEVY.
	LAVIGNOLLE.
	MORETTI
Chirurgie générale	LAUMONIER.
	CHAVANNAZ.
	VILLAR.
	TINGAUD.
	DEPAULIS.

	MM.
Obstétrique	CHASTRUS
	FAUGÈRE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULA
Pédiâtrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈL
Odonto-Stomatologie	BENOIT.
Urologie	LANGE.

Agrégé libre :

M. MAHON (Obstétrique).

Cours Complémentaires :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE.
Puériculture	VERGER.
	PÉRY.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
	COUSTOU.

	MM.
Anatomie	CABANIÉ.
Cryptogamie	LAUBIE.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGE

Le Secrétaire Principal de la Faculté : M. ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR DENECHAU

DIRECTEUR HONORAIRE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE

Il s'est employé à éveiller et développer notre attention clinique.

Nous lui exprimons toute notre reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDE DANS CE TRAVAIL

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LENG-LEVY

MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'ORDRE DE LA LIBÉRATION
KING'S MEDAL FOR COURAGE IN THE CAUSE OF FREEDOOM

Nous avons toujours apprécié la clarté et la précision de son enseignement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE VERGER

MÉDECIN DES HÔPITAUX
OFFICIER D'ACADÉMIE

Il a bien voulu nous proposer ce travail et nous conseiller avec bienveillance dans sa réalisation.

Qu'il veuille bien accepter le témoignage de notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HÔPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Nous avons eu l'avantage de bénéficier de son enseignement et de sa grande culture.

Nous le remercions d'avoir bien voulu juger ce travail.

a bien voulu nous proposer de réunir une vingtaine d'observations glanées dans le Sud-Ouest ; il s'agit exclusivement d'enfants atteints de néphrose pure ou du moins ne s'accompagnant pas de forte irritation rénale ; ils ont été traités pour la plupart à Bordeaux et principalement à l'Hôpital des Enfants. A l'occasion de cette publication, nous essaierons de préciser ce que l'on peut attendre, à l'heure actuelle, de cette thérapeutique. Mais ce travail n'a nullement la prétention d'apporter une lumière quelconque sur le mécanisme d'action du médicament.

Le plan que nous nous sommes proposé est le suivant :

Pages

— RAPPEL SUR L'A.C.T.H. 11

— PRESENTATION DE 19 OBSERVATIONS ET DE LEURS RESULTATS 15

— ACTION DE L'A.C.T.H. DANS LA NEPHROSE LIPOIDIQUE CHEZ L'ENFANT 60

— ACCIDENTS DE LA THERAPEUTIQUE 66

— ESSAI SUR LE MODE D'ACTION DE L'A.C.T.H. DANS LA NEPHROSE LIPOIDIQUE.. 71

— CONDUITE DU TRAITEMENT 76

— CONSIDERATIONS GENERALES. 80

— CONCLUSIONS. 82

— SOMMAIRE SUR L'A.C.T.H. DANS LA NEPHROSE LIPOIDIQUE CHEZ L'ENFANT 84

— BIBLIOGRAPHIE 89

I

RAPPEL SUR L'A. C. T. H.

(Adréno - Cortico - Trophic - Hormone)

L'A.C.T.H. est l'hormone cortico-stimuline du lobe antérieur de l'hypophyse. C'est une substance protéïque dont on ne connaît pas encore la formule chimique exacte. On ne possède à l'heure actuelle que des préparations « purifiées » à partir du lobe antérieur d'hypophyses prélevées sur des animaux de boucherie.

Le rôle de l'A.C.T.H. étant étroitement lié à celui du cortex surrénal, il convient de faire un rappel des différents corticoïdes et de leurs actions essentielles.

On pense actuellement que les stéroïdes peuvent se diviser en trois groupes, classification fondée non seulement sur leurs fonctions chimiques, mais encore sur leurs propriétés physiologiques ; ce sont :

1°) *Les stéroïdes minéraux* ou minéralo-corticoïdes (type désoxycorticostérone). Ces stéroïdes ne sont pas oxygénés en C 11. Ils élèvent le taux du phosphore, du potassium et du calcium dans les urines tandis qu'ils diminuent l'élimination du sodium entraînant ainsi une rétention d'eau. C'est là leur rôle essentiel.

2°) *Les glyco-protéïno-corticoïdes*, ainsi appelés parce qu'ils jouent un rôle important dans le métabolisme

des protides et surtout des glucides. Ils possèdent une liaison oxygénée en C 11 d'où leur ancienne dénomination chimique de 11-oxystéroïdes. Ils comprennent entre autres : la cortisone, la 11-déshydrocorticostérone, la corticostérone, la 17-hydrocorticostérone...

Tous ces glyco-protéïno-corticoïdes possèdent, à des degrés divers, des propriétés analogues :

a) Dans le métabolisme protidique ils entraînent une prédominance du catabolisme sur l'anabolisme par destruction des protéïnes en général et du tissu lymphoïde en particulier. Il en résulte un bilan azoté négatif avec une augmentation de l'azoturie et de l'excression urinaire de l'acide urique.

b) Dans le métabolisme glucidique, en inhibant l'hexokinase, ils agissent comme s'ils s'opposaient à l'action de l'insuline. Ils transforment en hydrate de carbone les protides essentiellement et les lipides accessoirement.

c) Ils possèdent une action anti-inflammatoire et antiallergique marquée :

— Ils produisent une inhibition de la multiplication cellulaire diminuant ainsi les défenses de l'organisme. Ils s'opposent en effet à la réaction du tissu lymphoïde devant l'infection, ce qui entraîne une lymphopénie et une éosinopénie. De plus, ils diminuent les fibroblastes et les réserves de *gamma* globulines qui jouent un rôle important dans la formation des anticorps.

— Ils provoquent la diminution de la perméabilité cellulaire. C'est surtout la cortisone qui conserve à la substance fondamentale sa viscosité.

3°) *Les stéroïdes génitaux* ou 17-cétostéroïdes. Ils comprennent surtout des androgènes, et accessoirement des œstrogènes.

N.-B. : Ces diverses hormones semblent parfois mettre en jeu des actions antagonistes ; mais ces faits expérimentaux sont loin d'être toujours confirmés par la clinique.

Après les travaux de l'Ecole Canadienne de Selye et de collaborateurs sur le rôle de l'axe hypophyso-surrénalien dans l'équilibre de l'homéostasie et la genèse des maladies dites de l'adaptation, le chapitre de la cortico-stimuline-hypophysaire a pris une importance toute particulière.

II

PRÉSENTATION DE 19 OBSERVATIONS ET DE LEURS RÉSULTATS

LES OBSERVATIONS

Il s'agit de
19 enfants atteints de Néphrose lipoïdique
dont 10 garçons et 9 filles
âgés de 1 à 12 ans
traités de Décembre 1950 à Mai 1953
par 32 cures d'A. C. T. H.

Ces observations sont classées chronologiquement, suivant la date de la première cure.

Observation I.

D... Hélène, 6 ans.

Dans cette Néphrose Lipoïdique une cure d'A.C.T.H. à 20 mgs. se révèle totalement inefficace sur le syndrôme clinique ; au point de vue biologique, elle s'accompagne d'une diminution importante des lipides sanguins mais aussi d'une chute de la protidémie.

Diagnostic.

Début Août 1950, cette petite fille commence à s'œdématier. Une analyse d'urine révèle 0 gr. 80 d'albumine. Ce taux se maintient dans la suite tandis que des hématies et des cylindres apparaissent par intermittence.

Un régime déchloruré n'apportant point d'amélioration, l'enfant est envoyé dans le service de M. AUBERTIN le 17 Octobre 1950.

A son entrée un examen de sang met en évidence un déséquilibre lipido-protidique (protides totaux 75 ; rapport S/G 0,80 ; lipides 18,90 ; cholestérol 3,30 ; urée 0,44).

Cure d'A.C.T.H.

Après échec des extraits thyroïdiens et du plasma, un traitement par l'A.C.T.H. est envisagé. A ce moment la petite malade est fatiguée et très gonflée, principalement au niveau de la face ; elle présente de plus un épanchement ascitique et un hydrothorax bilatéral.

Le 7 Décembre 1950 la cure est commencée ; l'enfant est soumis au régime déchloruré et reçoit 20 mg. d'A.C.T.H. par jour.

L'infiltration ne cesse d'augmenter si bien que le 9e jour, c'est-à-dire le 15 Décembre, le poids est passé de 21 kg. 500 à 22 kg. 400. On arrête alors le traitement.

La diurèse, la T.A. et l'albuminurie ne se sont pratiquement pas modifiées pendant la cure et la débâcle urinaire attendue dans la suite ne se produit pas.

De nouveaux examens de laboratoire montrent que la lipidémie a diminué mais que les protides sanguins se sont encore abaissés.

	Avant	Après
Protides totaux	44	29,6
Lipides totaux	25,10	10
Cholestérol	7,30	2,10
Urée sanguine	0,27	0,22
Albuminurie	3,50	2,50

* * *

Observation II. S.... Bernard, 2 ans.

Cet enfant atteint de Néphrose Lipoïdique est soumis à une cure d'A.C.T.H. qui ne fait qu'augmenter l'infiltration.

Huit jours plus tard se déclare un épisode infectieux qui se maintient deux semaines.

Les jours suivants, c'est-à-dire trois semaines après l'arrêt de l'A.C.T.H., une diarrhée considérable durant huit jours fait entièrement fondre les œdèmes et disparaître l'albuminurie. Un examen de sang fait en Mai 1953 montre un complet rétablissement de l'équilibre humoral.

Diagnostic.

Début Mai 1951, Madame S... constate que son fils a les paupières enflées. Les jours suivants l'œdème s'étend progressivement à la face, aux membres inférieurs et à la région lombaire. Le Dr. DEMANGEAT, appelé près du malade, fait faire un examen d'urine : il y a 30 gr. d'albuminurie et des traces de sang, mais on ne trouve ni cylindre, ni germe.

M. AUBERTIN, consulté, fait entrer l'enfant dans son service le 21 Mai. A son arrivée, le jeune garçon est très infiltré, principalement à la face, aux mains, aux lombes et aux membres inférieurs. Un nouvel examen d'urine met en évidence tous les types de cylindres, tandis que les dosages sanguins montrent un déséquilibre lipido-protidique :

Protides totaux.	54
Rapport S/G	0,4
Lipides totaux..	14,30
Urée	1,15

Cure d'A.C.T.H.

Le diagnostic de Néphrose Lipoïdique est porté, et le 23 Mai on commence une cure de 10 jours d'A.C.T.H. à raison de 100 mg. par 24 heures.

Au cours du traitement les urines se raréfient tandis que les œdèmes augmentent et se durcissent. Dans la suite, l'enfant est assez fatigué et la diurèse espérée ne survient pas.

Le 5 Juin, c'est-à-dire trois jours après l'arrêt de l'A.C.T.H., le malade est renvoyé dans sa famille avec le sombre pronostic que comporte son état. Les deux jours suivants, les urines ne dépassent pas 170 cc. et contiennent 8 gr. d'albumine au litre ; le culot de centrifugation montre des cylindres hyalins, de nombreux globules graisseux et d'assez nombreux leucocytes.

Episode Infectieux.

Le 9 Juin, la température est à 40°. Le même jour apparaît une petite éruption timide et fugace formée de macules localisées au niveau des joues, du menton et des mains. Le Dr. DEMANGEAT qui décèle un foyer de congestion pulmonaire ne pense pas devoir retenir le diagnostic de rougeole. Il met l'enfant sous pénicilline, mais malgré l'antibiotique la fièvre ne diminue que très lentement mettant 15 jours à disparaître. Enfin le 24 Juin la température est à 37°, mais le malade est toujours considérablement infiltré.

Débacle Diarrhéique.

Dès le lendemain, un traitement par « l'orthosiphène » est institué alors que s'amorce une diarrhée. Les jours suivants, le malade urine un peu mieux et l'albuminurie tombe brusquement de 12 gr. à 0 gr. 10 par litre ; mais c'est surtout la débacle intestinale qui retient l'attention ; elle est en effet extrêmement importante diminuant d'autant l'infiltration. Et, malgré l'emploi de médicaments susceptibles de la ralentir, cette diarrhée persiste 8 jours, ne s'arrêtant qu'avec la fonte complète des œdèmes. Quant à l'albuminurie, elle tombe à quelques centigrammes dès les premiers jours de la débacle pour disparaître entièrement le 2 Août 1951. A cette date, l'urée sanguine est à 0,37.

Depuis, cela fait maintenant 21 mois, les œdèmes et l'albuminurie n'ont point reparu ; il n'y a plus rien d'anormal au culot de centrifugation et l'urée sanguine reste aux environs de 0.30. Un examen biologique fait le 20 Mai 1953 montre un parfait équilibre humoral :

Protides totaux	73
Sérines	48
Globulines	25
Rapport S/G.	1,9
Lipides	5,1
Cholestérol	1,3

★ ★ ★

Observation III.

G... Claudine, 1 an.

Après avoir résisté aux extraits thyroïdiens, cette néphrose lipoïdique est soumise à une cure d'A.C.T.H. qui fait entièrement disparaître le syndrôme.

Cette rémission se maintient depuis 19 mois.

Diagnostic.

Fin Juillet 1951, la petite malade est hospitalisée dans le service de M. le Professeur FONTAN pour œdèmes importants et généralisés s'étant installés en quelques jours.

Elle est pâle, somnolente, réagissant peu. Ses mains sont gonflées et ses pieds sont tendus et froids. Les lombes et les cuisses sont très infiltrés. Les bases pulmonaires sont sub-mates.

Les urines sont troubles et peu abondantes ; on y trouve 1 gr. d'albumine et quelques rares hématies et polynucléaires.

Un examen de sang signe le syndrôme néphrotique : (protides totaux : 72 ; rapport S/G 0,3 ; cholestérol 6,90 ; urée 0,50).

Extraits Thyroïdiens.

Un régime hyperprotidique et hypolipidique associé aux extraits thyroïdiens n'apporte aucune amélioration : les œdèmes n'ont point tendance à régresser et l'albuminurie est encore à 7 gr. 50 ; de plus, une fébricule s'installe aux environs de 38°.

A.C.T.H.

Devant cet échec, on commence, le 29 Août, un traitement de 10 jours par l'A.C.T.H. à raison de 60 mg. par 24 heures.

En 48 heures, on constate une amélioration très nette de l'état général : l'enfant recommence à manger et semble s'intéresser à ce

qui se passe autour de lui. La température redevient normale. Par contre, le poids augmente de 8 kg. 900 à 9 kg. 650.

L'A.C.T.H. est arrêté le 8 Septembre. Il se produit alors une débacle urinaire importante (450 cc.) tandis que les œdèmes disparaissent totalement. L'état général est très satisfaisant mais la fièvre reprend et met un mois à régresser. Dans les urines, il n'y a plus que quelques hématies et 0 gr. 25 d'albumine. Dans le sang, on note une amélioration progressive du syndrôme biologique :

Protides totaux	61	74	76	70
Rapport S/G.	0,45	1	1,4	1,7
Lipides totaux	8,8		7,6	
Cholestérol	3,3		1,9	1,6
	13 Sept.	27 Sept.	15 Oct.	5 Nov.

En Décembre 1952, la petite malade revient pour contrôle ; elle maintient un excellent état clinique et conserve son équilibre humoral.

* * *

Observation IV. G... Jean-Pierre, 8 ans.

Cette Néphrose Lipoïdique, pratiquement résistante au plasma et au traitement d'Epstein, est soumise à une première cure d'A.C.T.H. qui entraîne une rémission complète clinique et, biologique.

Mais, 14 mois plus tard, une albuminurie discrète réapparaît tandis que se manifeste un fléchissement humoral. Une seconde cure d'A.C.T.H. fait à nouveau tout rentrer dans l'ordre.

En Juillet 1950, Madame G... s'aperçoit que son fils a les paupières un peu bouffies ; un examen d'urine indique à ce moment 1 gr. 50 d'albumine sans rien au culot de centrifugation. Un régime déchloruré, suivi pendant une dizaine de jours, n'apporte aucune amélioration. Un examen de sang est alors fait le 25 Juillet, mais il ne montre pratiquement rien d'anormal (protides totaux 64 avec rapport S/G = 1,52 ; cholestérol 1,72 ; urée 0,39.

Cependant, les œdèmes persistent et fin Septembre ils augmentent assez rapidemenet. Aussi, soumet-on le rein à des épreuves

fonctionnelles qui se révèlent excellentes ; de plus, le sédiment urinaire est toujours normal et l'azotémie est à 0,28.

Mais le 12 Octobre, un nouvel examen de sang montre un certain déséquilibre lipido-protidique (protides totaux 62 ; rapport S/G 1,38 ; lipides totaux 6,9 ; cholestérol 3,1) et le 30 Octobre les urines contiennent d'asez nombreux corps biréfringents.

Début Novembre 1950, deux **perfusions I.V. de plasma** n'apportent pratiquement pas de résultats. Le malade est toujours très infiltré, principalement à la face où les yeux sont cachés par la bouffissure des paupières ; il présente de plus une importante ascite s'accompagnant de tuméfaction des bourses.

Fin Décembre 1950, à la suite d'une **congestion pulmonaire** fébrile, le malade urine nettement mieux, vidant ainsi une bonne partie de ses œdèmes. Mais il se regonfle progressivement le mois suivant.

En outre, plusieurs **crises douloureuses abdominales** entraînent une intervention le 4 Septembre 1951 mettant en évidence un appendice peu congestif mais entouré d'un tissu de fausses membranes. A la suite de l'appendisectomie les douleurs cessent et la diurèse s'améliore, passant de 500 à 1200 cc. Les œdèmes diminuent, mais cependant pas autant qu'après la congestion pulmonaire.

Fin Septembre 1951, les urines deviennent rares et l'infiltration reprend. Aussi MM. FONTAN, MOULIES et VERIN dicident-ils une **première cure d'A.C.T.H.**

Le petit malade entre donc à l'Hôpital des Enfants. Il est extrêmement œdématié, principalement au niveau de la face et des membres inférieurs. Ses urines qui sont journellement d'environ 600 cc. contiennent 2 gr. d'albumine mais le culot de centrifugation ne montre pas de cylindre. La P.S.P. est à 64 % ; la T.A. est de 9 1/2 - 5. Dans le sang on a :

Protides totaux	43
Rapport S/G	0,7
Cholestérol	3,3
Urée	0,15

Le 12 Octobre 1951, on commence un traitement de 10 jours avec 100 mg. d'A.C.T.H.

a) Pendant le traitement :

— Les trois ou quatre premiers jours, les œdèmes de la face augmentent, tandis que l'oligurie s'accentue.

— Les jours suivants, la diurèse s'améliore légèrement.

— A la fin de la cure, le poids est le même qu'au début et la T.A. n'a pas varié.

b) Après le traitement :

Le 22 Octobre, c'est-à-dire le jour suivant l'arrêt de l'A.C.T.H., il se produit une débacle urinaire (1 l. 800) qui se poursuit pendant quelques jours tandis que les œdèmes disparaissent complètement. Les urines ne contiennent plus d'albumine et le 3 Décembre un examen montre le rétablissement de l'équilibre humoral :

Protides totaux.	76
Rapport S/G	1,9
Lipides totaux..	3,9
Cholestérol..	1,1
Urée sanguine..	0,30

Durant toute l'année 1952, les recherches d'albuminurie effectuées régulièrement chaque semaine se sont toujours montrées négatives.

Mais, le 11 Janvier 1953, un de ces examens systématiques révèle 0 gr. 30 d'albumine. Les urines, qui étaient à ce moment de 1 litre environ, baissent les jours suivants entre 700 et 500 cc., tandis que l'albumine oscille entre 0 gr. 15 et 2 gr. 50. Cliniquement, on ne trouve pas d'œdème, mais un examen de sang fait le 22 Janvier montre un fléchissement de l'équilibre lipido-protidique :

Protides totaux.	60
Rapport S/G	1,06
Lipides totaux..	6,2
Urée	0,21

Le petit malade est alors vu par MM. FONTAN et VERIN qui le mettent aux **extraits thyroïdiens** avec régime hyperprotidique et déchloruré. Après un mois de ce traitement, le 23 Février 1953, les dosages humoraux ne montrent pas d'amélioration (protides totaux 63 ; rapport S/G 1,08 ; lipides totaux 5,5 ; urée 0,23) et l'albuminurie se maintient à 0 gr. 55.

Devant cet échec, le malade est envoyé à la clinique Bagatelle pour subir une **seconde cure d'A.C.T.H.** du 9 au 19 Mars 1953. Il y est associé un demi comprimé de « Thyroboline » par 24 heures.

— Les deux premiers jours l'enfant reçoit 75 mg. d'A.C.T.H. L'albuminurie disparaît mais la T.A. monte de 13 - 7 à 14 - 10.

— On ne fait donc les jours suivants que 60 mgs ; la T.A. redescend alors à 12 - 6.

— Aussi remonte-t-on les doses à 75 mg. les six derniers jours du traitement. L'A.C.T.H. est arrêté le 19 Mars.

— Dès le lendemain, la débacle urinaire se produit et se maintient les jours suivants (1800 - 2000 - 3500 - 2500 - 2500...). Les œdèmes fondent rapidement, si bien qu'au bout de 19 jours, le malade commence à se déshydrater. On reprend donc le régime salé.

— Un premier examen biologique pratiqué aussitôt après la cure montre une très nette amélioration du syndrôme et un second fait un mois plus tard conclut au rétablissement de l'équilibre lipido-protidique :

	19 Mars	20 Avril
Protidès totaux	73	70
Sérine	40,9	41
Globuline.	32,1	29
Rapport S/G.	1,27	1,41
Cholestérol	2,15	1,40

★ ★ ★

Observation V. G... Michel, 4 ans.

Malade atteint de Néphrose Lipoïdique pour laquelle on fait une cure d'A.C.T.H. qui entraîne la disparition complète du syndrôme au double point de vue clinique et biologique.

Mais, trois mois plus tard, le malade rechute à l'occasion d'un épisode grippal, et, avant même qu'une nouvelle cure d'A. C. T. H. soit instituée, il meurt d'une thrombose aortique aiguë.

Au mois de Novembre 1951, de volumineux œdèmes apparaissent brusquement sans aucun signe infectieux. L'oligurie est importante (200 cc.) et l'albuminurie oscille entre 5 et 10 gr. Dans le culot de centrifugation, seul le premier examen conclut à l'absence de cylindres ; ceux-ci apparaissent en effet rapidement nombreux : granuleux et épithéliaux. La T.A. est à 10 - 6. Le poids est de 18 kg. 800.

Les examens humoraux pratiqués donnent les résultats suivants : protides totaux 61 ; rapport S/G 0,56 ; cholestérol 4,40 ; urée sanguine 1 gr.

Cure d'A.C.T.H.

Malgré cette hyperazotémie, on institue dans le service de M. le Professeur FONTAN un traitement par l'A.C.T.H. à raison de : 60 mg. les sept premiers jours, puis 100 mg. les trois derniers. On y associe 600.000 unités de pénicilline par 24 heures.

— Au sixième jour du traitement, la T.A. est montée à 12 - 7. L'infiltration est importante, la diurèse toujours très faible et le poids s'est élevé à 19 kg. 500. L'albuminurie est à 4 gr., la cylindrurie persiste, mais l'urée sanguine est tombée à 0,40.

— Au dixième jour, la T.A. est à 13 - 9. On arrête l'A.C.T.H.

— Dès le lendemain, la diurèse est abondante pour atteindre près de deux litres au bout de trois jours, aboutissant rapidement à une fonte totale des œdèmes, tandis que le poids retombe à 16 kg.

— Deux jours après l'arrêt de l'A.C.T.H., l'albuminurie n'est plus que de quelques centigrammes et la cylindrurie est très réduite. Quatre jours plus tard, il n'y a plus dans les urines ni albumine ni cylindres.

— Le sang qui est alors interrogé à trois semaines d'intervalle montre un rétablissement progressif de l'équilibre humoral :

	1er examen	2e examen
Protides totaux	52	78
Rapport S/G	1,1	1,9
Lipides totaux.	9,6	4,8
Urée		0,15

Rechute et mort.

Mais, trois mois plus tard, une rechute survient à l'occasion d'un épisode grippal. Le malade est donc admis de nouveau à l'Hôpital des Enfants le 25 Février 1952. Son état semble justifier une seconde cure d'A.C.T.H.

Avant que le traitement soit commencé, l'enfant se plaint de douleurs dans les jambes. L'examen à ce moment ne montre rien. Mais le lendemain, 28 Février, après une ponction des veines fémorales destinée à la réalisation des examens biologiques, les douleurs redoublent et, dès le soir, des marbrures violacées apparaissent au niveau des pieds et des mollets qui présentent une teinte cireuse et un net refroidissement. De plus, au niveau des membres inférieurs, la pression des masses musculaires est très douloureuse et le battement des artères n'est plus perceptible. Dans les heures qui suivent, un collapsus cardio-vasculaire impressionnant s'installe. Malgré toute la thérapeutique mise en œuvre (ouabaïne, cortine, perfusion veineuse de subtosan...), le 29 au matin, l'état de l'enfant est désespéré : fièvre à 40, délire, polypnée, nez pincé et froid, vomissements noirs répétés, signes d'ischémie massive des deux membres inférieurs avec limite festonnée à mi-cuisse.

La mort survient 18 heures après le début des premiers troubles caractérisés.

★ ★ ★

Observation VI. M... Nadia, 3 ans.

Cette néphrose lipoïdique résistante aux extraits thyroïdiens, est traitée par l'A.C.T.H. :

— Une première cure entraîne une courte rémission clinique sans modification humorale.

— Une seconde amène une amélioration à la fois clinique et biologique, mais assez rapidement suivie de rechute.

Cette petite fille voit progressivement apparaître, d'Octobre à Décembre 1951, un important œdème et ceci sans cause apparente en dehors de tout accident infectieux.

Le 26 Décembre, elle est hospitalisée à Angoulême dans le service du Dr. NAUD.

— Elle est alors en pleine anasarque avec un œdème considérable du visage. L'abdomen est distendu par une ascite libre. La région lombaire est largement infiltrée ainsi que les cuisses et les chevilles. La tension artérielle est à 11 - 8 et le poids de 14 kg. 800.

— Les urines sont très rares, contenant 11 gr. d'albumine, des cylindres granuleux, des corps biréfringents et de nombreuses hématies.

— L'examen chimique du sang révèle : protides totaux 45,9 ; rapport S/G 0,83 ; cholestérol 3,75 ; lipides totaux 7,45 ; urée 0,40.

Extraits Thyroïdiens.

L'enfant est mis au régime hyperprotidique et déchloruré, auquel on associe les extraits thyroïdiens, mais sans résultat. L'albuminurie s'est même aggravée, montant progressivement jusqu'à 24 gr. au litre. De plus, l'alimentation est difficile et le régime mal supporté, aussi abandonne-t-on cette thérapeutique.

On essaie alors l'eau lactosée et le sérum glucosé qui n'améliorent que très passagèrement la diurèse.

Première Cure d'A.C.T.H.

On demande donc conseil à M. VERGER qui préconise un traitement par l'A.C.T.H. : on en fait 60 mg. pendant neuf jours, l'enfant étant laissé au régime déchloruré.

a) Pendant le traitement :

l'état du malade reste sans changement ; il n'y a aucune modification de la diurèse, du poids, de l'œdème et de l'albuminurie. La T.A. descend à 8 - 6.

b) Après la cure :

— Le deuxième jour suivant l'arrêt du traitement, la diurèse devient très abondante, les œdèmes régressent à vue d'œil, le poids tombe à 13 kg., l'appétit reparaît, l'enfant retrouve sa gaîté, enfin, l'albuminurie tombe à moins d'un gramme au litre, mais on trouve toujours des cylindres granuleux et des hématies.
L'état général est donc très amélioré.

— Par contre, dans l'ensemble, l'état humoral ne s'est pas modifié dans un sens favorable :

	Avant	Après
Protides totaux	45,90	59,6
Rapport S/G..	0,83	0,56
Lipides totaux.	7,45	12,44
Cholestérol.	3,75	3,10
Urée	0,40	0,25

Deuxième Cure D'A.C.T.H.

Cette amélioration clinique ne va, malheureusement, durer qu'une semaine. Brusquement en effet, les œdèmes reprennent en même temps que l'albuminurie remonte à 15 gr. par litre. La gaîté et l'appétit disparaissent.

Le 8 Février, on commence une nouvelle cure de neuf jours avec 60 mg. d'A.C.T.H. ; on y associe des protéïnes iodées.

a) Pendant le traitement :

Il n'y a aucune modification de l'état du malade, si ce n'est une légère augmentation de poids.

b) Après la cure :

— Au bout de 24 heures, la diurèse se déclanche, aussi abondante que la première fois. La fonte des œdèmes est rapide et l'enfant retrouve vite sa bonne forme antérieure.
L'albuminurie n'est plus que de 1 gramme par litre.

— De plus, cette fois-ci, l'état humoral se modifie favorablement.

	Avant	Après	
Protides totaux	59,6	65	68
Rapport S/G..	0,56	1,28	1,12
Lipides totaux	12,44	8,92	
Cholestérol	3,10	2,80	1,95
		28 Fév.	19 Mars

Mais par la suite, l'enfant rechute et subit sans succès des traitements par le plasma sec et les résines. Actuellement, il est toujours très infiltré.

★ ★ ★

Observation VII. B... Nicole, 10 ans.

Malade atteinte de Néphrose Lipoïdique pour laquelle on fait deux cures d'A.C.T.H. :

— La 1re entraîne une disparition complète mais transitoire du syndrôme tant au point de vue clinique que biologique.

— La 2e apporte une amélioration clinique et biologique moins spectaculaire et d'ailleurs transitoire.

Après une grippe traînante, contractée en Décembre 1950, l'enfant reste fatigué, et en Novembre 1951 un œdème apparaît au visage et aux membres inférieurs. Une analyse d'urines témoigne de la présence d'albumine.

Un régime déchloruré n'ayant amené aucune amélioration, on demande un examen de sang qui fait porter le diagnostic de Néphrose Lipoïdique. Le Dr. POUCH consulte MM. FONTAN et MOULIES qui proposent un traitement par l'A.C.T.H.

Première Cure.

Aussi, le 19 Février 1952, la petite malade entre, très œdématiée, à la clinique Bagatelle, où est commencée une cure de dix jours avec 100 mg d'A.C.T.H. et 800.000 unités de pénicilline.

a) Pendant le traitement :

— L'oligurie se maintient.

— Il faut en outre signaler : une poussée hypertensive de quelques jours portant surtout sur la minima, et un clocher thermique restant inexpliqué.

b) Après la cure :

— Une débacle urinaire considérable s'installe, s'accompagnant d'une chute du poids correspondante et d'une fonte progressive des œdèmes qui disparaissent complètement.

— Les urines qui contenaient des cylindres granuleux et d'assez nombreuses hématies ne présentent plus que de très rares leucocytes et quelques cellules épithéliales.

— Enfin, les examens de laboratoire montrent qu'à ce résultat clinique s'associe une nette amélioration biologique :

	Avant	Après
Protides totaux	48,5	59,8
Sérine	21,9	36,1
Globuline	26,6	23,7
Rapport S/G.	0,82	1,47
Lipides totaux	20	7,05
Cholestérol	6,10	2,90
Albuminurie	2,10	0,01
	15 Fév.	20 Mars

Deuxième Cure.

Mais la disparition du syndrôme néphrotique n'est que transitoire ; après une stabilisation de deux mois, la petite malade s'infiltre à nouveau, tandis que son équilibre humoral recommence à fléchir.

Aussi, le 16 Mai 1952, une seconde cure de dix jours est entreprise avec :

100 mg. d'A.C.T.H.
800.000 unités de pénicilline

a) Pendant le traitement :

— La diurèse qui s'était maintenue aux environs de 500 cc. les six premiers jours, augmente brusquement (1.500 - 1.100 - 750 - 1.700...), tandis que les œdèmes diminuent progressivement sans cependant disparaître totalement. Une fois la débacle terminée, la petite malade conserve en effet une certaine infiltration.

— On ne note, pendant cette série d'A.C.T.H., aucun incident hypertensif ou hyperthermique.

b) Après la cure :

Les examens de laboratoire signent une amélioration passagère du syndrôme biologique :

	Avant	Après		
Protides totaux.. ..	58,3	51,4	62	48
Sérine	31,5	24,1	36	48
Globuline	26,8	27,3	25	25
Rapport S/G.	1,17	0,88	1,43	0,89
Lipides totaux	9		7,6	8,9
Cholestérol	2,68	2,40	3,1	4,5
	16 Mai	26 Mai	19 Juin	16 Juil.

L'enfant ne tarde pas d'ailleurs à voir son poids augmenter à nouveau. Actuellement, ses œdèmes sont devenus considérables et son déséquilibre humoral s'est encore accentué.

★ ★ ★

Observation VIII.

D... Jean-Bernard, 5 ans.

Cette néphrose lipoïdique, réfractaire à la plupart des thérapeutiques, est soumise à une cure d'A.C.T.H.

qui fait disparaître momentanément l'albuminurie, tandis que l'infiltration ne diminue pas sensiblement.

Signalons que ce petit malade, qui n'a pratiquement pas bénéficié de l'A.C.T.H., obtient des décharges urinaires appréciables chaque fois qu'il absorbe de l'aspirine.

Le 15 Janvier 1952, le Dr. COUGOUL est appelé près de ce petit malade qui présente un épisode de gastro-entérite banal à l'occasion duquel une analyse systématique d'urines révèle 0,60 d'albumine.

Des examens complémentaires sont alors demandés :

— Après centrifugation des urines, on met en évidence quelques hématies et polynucléaires isolés, des cellules rénales et de nombreux cylindres granuleux et granulo-hyalins.

— Dans le sang on a : protides totaux 52 ; rapport S/G 1,43 ; lipides totaux 6,10 ; urée 0,19.

Malgré un **régime hyperchloruré**, des œdèmes apparaissent progressivement.

Du 14 Février au 3 Mars 1952, le malade est mis à la **Théophylline** (0,20 les dix premiers jours et 0,10 des dix derniers). La diurèse s'améliore passant de 300 cc. à 800 ou 900 cc. en moyenne, tandis que le poids tombe de 18 kg. à 16 kg. L'albuminurie qui était de 2 gr. au début, diminue progressivement, finit par disparaître, mais revient le dernier jour du traitement.

Du 3 au 14 Mars 1952, le malade prend LX gouttes de « **chlorocalcion** ».

— Malgré cette thérapeutique, le poids augmente un peu, passant de 16 kg. à 16 kg. 500.

— A ce moment, les examens de laboratoire montrent : un culot de centrifugation urinaire composé seulement de quelques cellules de desquamation, une élimination de la P.S.P. à 58 %, une élévation de la protidémie (75), mais avec une chute du rapport S/G (0,9), enfin une légère élévation des lipides (8,9).

Devant ces résultats humoraux et l'importance de l'infiltration, une **cure d'A.C.T.H.** est instituée, du 18 au 28 Mars, sur le conseil de M. VERGER. L'enfant reçoit chaque jour :

A.C.T.H. ..	75 mg.
Pénicilline ..	400.000 unités.
Laroscorbine	1 gr.

— La diurèse qui était d'environ un litre avant le traitement

baisse au cours de celui-ci, oscillant entre 100 et 500 cc. pour remonter par la suite à son volume antérieur.

— Le poids ne se modifie pratiquement pas (16 kg. 400 avant le traitement et 16 kg. 300 après), mais pourtant les œdèmes diminuent apparemment de façon sensible.

— Dans les urines, on note la disparition de l'albumine qui était de 0 gr. 80 avant la cure.

— La T.A. tombe de 12 - 8 à 9 - 4.

— Quant au déséquilibre sanguin lipido-protidique, il s'est considérablement aggravé :

	Avant	Après
Protides totaux	75	29,3
Sérine	36	7,5
Globuline	39	21,8
Rapport S/G	0,9	0,34
Lipides totaux.	8,9	14,30
Urée sanguine..	0,20	0,60

Du 20 Juin au 14 Juillet 1952, l'enfant fait une **cure thermale à Saint-Nectaire** sans obtenir de modification appréciable de son état. L'albuminurie qui est de 6 gr. 50 au début reste à 4 gr. 50 à la fin.

Fin Octobre 1952, le petit malade est hospitalisé pour recevoir quatre perfusions I.V. de 350 cc. de **plasma.** Ce traitement amène une certaine amélioration de la diurèse avec une régression relative et transitoire des œdèmes tandis que l'albuminurie persiste entre 10 et 12 gr.

Les **extraits thyroïdiens** sont alors essayés. On en donne jusqu'à 20 cg. par jour, mais ils n'aboutissent qu'à diminuer momentanément l'infiltration.

Signalons enfin que cet enfant dont la diurèse n'a pas pratiquement bénéficié de l'A.C.T.H. obtient une décharge urinaire appréciable chaque fois qu'il absorbe de l'**aspirine.**

N.-B. : A plusieurs reprises ce jeune garçon a présenté des épisodes douloureux abdominaux qui ont été traités par les antibiotiques.

★ ★ ★

Observation IX. M... Bernard, 3 ans.

Cet enfant, atteint de Néphrose Lipoïdique, est soumis à un traitement par l'A.C.T.H. au cours duquel apparaissent une pleurésie purulente, puis une rougeole.

Le syndrôme néphrotique disparaît tant au point de vue clinique que biologique. Cette rémission se maintient depuis un an.

Diagnostic.

Au mois d'Avril 1952, l'enfant est trouvé bouffi par sa mère. M. CANTORNE, consulté, conseille l'hospitalisation. A ce moment :

— Les œdèmes sont très importants : la face est gonflée, principalement au niveau des paupières, le ventre proéminent est le siège d'une ascite, les bases pulmonaires sont sub-mates et les membres inférieurs très infiltrés.

— Les urines sont rares (300 cc.) et contiennent 1 gr. d'albumine. Au culot de centrifugation, on trouve : quelques hématies et polynucléaires, des cylindres hyalins épithéliaux et granuleux, enfin de très rares corps biréfringents.

— Dans le sang, les protides totaux sont à 61 avec un rapport S/G à 52 ; les lipides sont à 14, le cholestérol à 3.

A.C.T.H.

Le 29 Avril 1952, on commence un cure d'A.C.T.H. ; à raison de 50 mgr. par jour, sans y associer d'antibiotiques.

La diurèse se maintient aux environs de 300 cc. ; les œdèmes augmentent, tandis que le poids monte de 14 kg. 700 à 15 kg. 500 en 5 jours.

Pleurésie purulente.

Dans la nuit du 4 au 5 Mai, c'est-à-dire après six jours d'A.C.T.H., l'enfant est dyspnéique et souffre de son abdomen qui est météorisé. L'A.C.T.H. est arrêté ; on retire un peu de liquide d'ascite, ce qui soulage le malade, et on fait de la prostigmine.

Le lendemain, la température est à 40 et l'examen du malade révèle une matité de l'hémithorax gauche remontant jusqu'au troisième espace intercostal ; une ponction exploratrice ramène un liquide purulent dans lequel le laboratoire identifie des pneumocoques. Un cooktail d'antibiotiques est immédiatement mis en œuvre (Pénicilline - Streptomycine - Tifomycine).

Les jours suivants, l'état pulmonaire s'améliore peu à peu. Mais la diurèse est toujours insuffisante malgré l'arrêt du traitement hormonal. Par contre, on note une diarrhée abondante grâce à laquelle, sans doute, le malade réussit à perdre du poids.

Rougeole.

Le 21 Mai, apparaît un nouveau clocher thermique à 39, tandis que sort une éruption rougeoleuse. En réalité, celle-ci est atténuée, le malade ayant reçu 15 jours plus tôt du sérum de convalescent.

Résultats.

Quelques jours plus tard la diurèse s'améliore et se maintient à 500 cc. ; les œdèmes diminuent progressivement et le poids qui était à l'entrée de 14 kg. 500 n'est plus maintenant que de 11 kg. 300 le 26 Mai.

A cette même date, les examens de laboratoire traduisent une modification nettement favorable :

	26 Avril	26 Mai
Protides totaux	61	69
Sérines	21	37
Globulines	40	32
Rapport S/G	0,52	1,1
Lipides totaux	14	6,4
Cholestérol	3	2,4
Albuminurie	1	0,05

Par ailleurs, on ne trouve plus dans les urines que de très rares polynucléaires et quelques cellules épithéliales.

Sorti du service après disparition pratiquement complète du syndrôme néphrotique et guérison de sa pleurésie, ce jeune garçon est revenu pour contrôle :

Il ne présente plus aucun œdème et sa diurèse est satisfaisante. A l'auscultation du poumon on ne trouve rien d'anormal.

Au point de vue biologique, les résultats sont les suivants :

Protides totaux	60
Sérines	38
Globulines	22
Rapport S/G	1,6
Lipides totaux	3,6
Cholestérol	1,7
Urée	0,20

★ ★ ★

Observation X. L... Jocelyne, 4 ans.

Cette fillette atteinte, depuis plus de 15 mois, d'une néphrose lipoïdique, est traitée par trois cures d'A.C.T.H.

— Les deux premières amènent une disparition complète, mais transitoire, du syndrôme clinique.

— La troisième permet récemment de désinfiltrer à nouveau la malade.

Cette néphrose a donc été cliniquement influencée par l'A.C.T.H., mais son syndrôme biologique ne semble pas avoir subi de grandes modifications au cours des diverses cures.

Un œdème de la face, apparu en Janvier 1952 provoque une analyse d'urines qui montre 4 gr. d'albumine. La malade est alors soumise au régime déchloruré sec pendant dix jours. Mais devant l'échec de cette thérapeutique, on fait faire un examen de sang qui révèle un syndrôme néphrotique typique.

M. VERGER conseille alors son hospitalisation à Bagatelle pour la soumettre à une cure d'A.C.T.H. ; mais la présence de nombreuses hématies dans les urines retarde le début de ce traitement. Pendant ce temps, la malade s'infiltre de plus en plus et l'oligurie s'accentue.

Première Cure.

Enfin, le 30 Avril, on commence une cure de dix jours avec :

60 mg. d'A.C.T.H. et
600.000 unités de pénicilline.

— Les huit premiers jours, la diurèse reste aux environs de 250 cc., les œdèmes augmentent légèrement et le poids monte de 14 kg. 500 à 15 kg. 500.

— Mais le neuvième jour les urines passent à 400 cc. et le dixième jour à 1.100. Cette débâcle se poursuit : 1.100 - 1.300 - 1.250 - 750... Parallèlement le poids retombe à 12 kg., soit une perte de 3 kg. 500 en 5 jours tandis que les œdèmes disparaissent entièrement.

N.-B. : La T.A. est restée aux environs de 13 - 7 et la température a oscillé entre 36°4 et 37°2.

La petite malade retourne donc chez elle totalement désinfiltrée.

Deuxième Cure.

Mais au bout de quelques mois les œdèmes réapparaissent progressivement. Le 16 Septembre 1952, l'enfant entre à l'Hôpital d'Agen, dans le service du Dr. MARTIN. A ce moment :

— Les œdèmes sont importants. Les urines qui ne sont que de 300 cc. par 24 heures contiennent 15 gr. d'albumine au litre ainsi que des cylindres granuleux.

— Dans le sang, le cholestérol est à 3,90 et l'urée à 0,40.

Une cure d'A.C.T.H. de 15 jours est commencée le 19 Septembre avec :

40 mg. pendant 4 jours et
50 mg. pendant 11 jours.

— Durant la première semaine du traitement l'oligurie se maintient entre 300 et 350 cc. tandis que l'infiltration s'accroît. Mais le neuvième jour la débâcle s'amorce (500 - 500 - 950 - 1.200 - 1.900 - 1.200). En même temps les œdèmes diminuent et la courbe pondérale s'abaisse de 17 kg. 200 à 12 kg 500.

— Le 7 Octobre, c'est-à-dire quatre jours après l'arrêt de l'A.C.T.H., un examen d'urines conclut à la disparition des cylindres et à la diminution importante de l'albumine qui n'est plus qu'à 1 gr. 80 au lieu de 15 gr.

— Le 10 Octobre, la cholestérolémie est de 3 gr. 30.

L'enfant retourne dans sa famille mais cette rémission ne dure que quelques mois. La petite malade recommence, en effet, à s'infiltrer.

Troisième Cure.

Le 18 Janvier 1953, elle rentre à l'Hôpital des Enfants, dans le service de M. le Professeur FONTAN.

— Elle est extrêmement œdématiée (la bouffissure du visage est considérable, les paupières complètement fermées forment d'énormes bourrelets translucides ; on note en outre une ascite importante et une submatité des deux bases pulmonaires ; par contre les membres inférieurs sont peu gonflés).

— L'oligurie est de 150 cc. et l'albuminurie à 7 gr. La malade mise au repos pendant une dizaine de jours voit sa diurèse augmenter à 500 cc. Le 28 Janvier, l'albuminurie n'est plus que de 0 gr. 20.

Le 31 Janvier, on commence une troisième cure avec 40 mg. d'A.C.T.H. et 0 gr. 75 de Terramycine.

— Les premiers jours, les urines restent aux environs de 500 cc. et le poids est stationnaire.

— Le quatrième jour, la température fait un clocher à 40° tandis qu'apparaît une éruption polymorphe douloureuse et irrégulière

au toucher, atteignant les joues, les bras, l'abdomen, les lombes et les cuisses.

— Le sixième jour, la diurèse monte brusquement à un litre et demeure importante les jours suivants (1.000 - 1.000 - 700 - 700 - 700...), pour se stabiliser ensuite aux alentours de 600 cc. Les œdèmes fondent rapidement et le poids qui était de 16 kg. 300 au début du traitement tombe à 11 kg. 500 en une semaine. La malade voit donc disparaître complètement, une fois de plus, son syndrôme clinique.

— Mais les examens de sang montrent que le syndrôme biologique n'est pratiquement pas influencé :

	Avant	Après
Protides totaux.	73	79
Sérines..	30	37
Globulines	43	42
Rapport S/G	0,7	0,9
Lipides totaux..	10	9
Cholestérol..	2,2	2
	28 Janv.	19 Fév.

★ ★ ★

Observation XI.

G... Jean, 12 ans.

Néphrose Lipoïdique pour laquelle l'A.C.T.H. est la seule thérapeutique qui apporte des résultats incontestables.

Trois cures échelonnées sur quatre mois entraînent une régression importante de l'infiltration et une amélioration progressive des protides sanguins.

Ce garçon, chez lequel on ne relève que quelques antécédents bronchitiques, voit apparaître sa néphrose en Février 1952. Il est alors soumis au **traitement d'Epstein,** puis à des perfusions I.V. de **plasma,** sans obtenir d'amélioration sensible.

Au mois de Juillet 1952 :

— Il est très infiltré, présentant un important œdème au niveau de la face et des membres inférieurs, avec, en plus, un épanchement ascitique et scrotal et un hydrothorax bilatéral.

— Sa T.A. est de 15 - 9.

— Dans les urines, on trouve de l'albumine, des cylindres hyalins et granuleux, quelques hématies, des leucocytes altérés et des diplocoques type entero.

— Dans le sang, les dosages indiquent :

Protides totaux.	69
Sérines	26
Globulines..	43
Rapport S/G	0,60
Lipides totaux..	22,60

Un traitement par **l'A.C.T.H.** est alors entrepris :

a) Une première cure de 10 jours à raison de 100 mg. par 24 heures est faite en Juillet-Août. Elle entraîne une amélioration clinique relative et, les semaines suivantes, le malade recommence à s'infiltrer.

b) Une seconde cure de 10 jours est commencée en Septembre avec : 60 mg. d'A.C.T.H. et 1.000.000 d'unités de pénicilline.

— Elle apporte les mêmes résultats cliniques que la première fois.

— Quant aux protides sanguins, leur taux global s'est abaissé, mais leur rapport est amélioré :

Protides totaux.	45,8
Rapport S/G	0,86

c) Dans la suite, les œdèmes ayant repris, une troisième cure est décidée en Décembre 1952 avec 60 mg. d'A.C.T.H. et 1.000.000 de pénicilline.

— Une fois de plus, la diurèse s'améliore et le malade voit régresser son infiltration de façon appréciable. Après le traitement, les œdèmes sont très légers aux membres inférieurs et moyens à la face. L'épanchement scrotal est encore important, mais l'ascite et l'hydrothorax ont nettement diminué.

— Dans les urines, l'albumine est encore à 7 gr. 20, mais les cylindres granuleux se sont raréfiés.

— Dans le sang, les protides se sont nettement améliorés quantitativement et qualitativement :

Protides totaux.	65
Sérines	33
Globulines..	32
Rapport S/G	1,03
Urée	0,39

N.B. : L'enfant a subi dans l'intervalle des cures d'A.C.T.H., un traitement par les **résines,** et, par la suite dix injections de **Cocarboxylase,** mais tout ceci sans grand résultat semble-t-il.

Actuellement, son état est stationnaire, mais instable.

Ses membres sont peu infiltrés, mais l'œdème est important à la face ; il existe, en outre, un épanchement léger dans les plèvres, le péritoine et le scrotum. Une quatrième cure d'A.C.T.H. vient d'être instituée à Périgueux par le Dr. MERLY.

★ ★ ★

Observation XII.

D... Carole, 5 ans.

Pour cette Néphrose Lipoïdique :

— Une première cure d'A.C.T.H. apporte une rémission clinique, mais reste sans action sur le déséquilibre humoral.

— Une deuxième cure, instituée pour une rechute survenue quelques semaines plus tard, se solde cette fois-ci par un échec pratiquement complet.

Début Août 1952, le Dr. MARCHAND fait entrer dans le service de M. le Professeur FONTAN cette petite malade qui vient brusquement d'être atteinte de syndrôme néphotique :

— Les œdèmes sont très importants ; les urines rares, ne dépassent pas 100 cc. et contiennent 13 gr. d'albumine ; au culot de centrifugation, il y a de rares hématies, des leucocytes, quelques cellules vésicales et rénales, d'assez nombreux cylindres hyalins et quelques cylindres granuleux.

— Dans le sang, le déséquilibre lipido-protidique est typique.

Première Cure d'A.C.T.H.

Un traitement est institué du 4 au 14 Août 1952 avec :

A.C.T.H. ..	60 mg.
Pénicilline ..	500.000 unités.
Laroscorbine	4 comprimés.

— Les premiers jours, les œdèmes s'accroissent légèrement et le poids monte de 20 kg. 800 à 21 kg. 150. Pourtant, les urines augmentent progressivement : de 100 cc. le premier jour, elles passent à 300 cc. le troisième jour, puis à 700 le septième, à 1.000 le huitième, enfin à 1.800 le neuvième jour. Aussi l'infiltration ne tarde-t-elle pas à disparaître.

— L'albuminurie diminue peu à peu pour n'être plus que de 0,9 le dernier jour du traitement.

— Mais dans le sang, le syndrôme biologique n'est pas modifié.

Deuxième Cure d'A.C.T.H.

Quelques semaines plus tard, l'infiltration reprend ; une nouvelle cure d'A.C.T.H. est alors tentée.

— Mais cette fois-ci, pendant toute la durée du traitement, le malade ne cesse d'accroître ses œdèmes et de prendre du poids.
— Le jour suivant l'arrêt de l'A.C.T.H., une décharge urinaire s'amorce mais, si elle désinfiltre un peu le malade, elle ne fait que ramener les œdèmes au stade où ils étaient avant cette seconde cure. Quant au déséquilibre humoral, il reste inchangé.

Autres traitements.

Dans la suite, l'enfant reçoit quatre injections IV. de plasma qu'il supporte assez mal (chocs) sans d'ailleurs obtenir d'amélioration nette.

* * *

Observation XIII. B... Gérard, 6 ans.

Jeune garçon atteint de Néphose Lipoïdique. N'ayant pas supporté les extraits thyroïdiens, on lui fait une première cure d'A.C.T.H. qui donne un bon résultat clinique et une nette amélioration humorale. Mais, deux mois plus tard, une rechute entraîne une deuxième cure d'A.C.T.H. qui, cette fois-ci se révèle totalement inefficace cliniquement et biologiquement. On tente alors un traitement par le plasma, sans succès, et le malade finit par mourir d'une péritonite à pneumocoque.

Cet enfant ne présente dans ses antécédents qu'une rougeole et une varicelle.

Fin Juin 1952, ses parents sont frappés par la bouffissure de ses paupières. Ils en avisent leur médecin, le D. MARTRE, qui fait faire divers examens.

— Dans les urines : l'albumine est à 5 gr. et le culot de centrifugation montre quelques leucocytes, des hématies, des cylindres hyalins et granuleux (on ne trouve pas de corps biréfringents).

— Dans le sang : les protides totaux sont à 34, le rapport S/G à 0,88, et les lipides sont augmentés.

Extraits Thyroïdiens.

M. VERGER, consulté, prescrit des extraits thyroïdiens à doses progressives, mais ce traitement doit être bientôt interrompu à cause de la tachycardie. L'état général semblant par ailleurs s'aggraver, le malade est hospitalisé le 7 Août 1952.

Première Cure d'A.C.T.H.

A son entrée :

— Il présente des œdèmes assez importants, principalement à la face, aux lombes, aux membres inférieurs (il ne paraît pas y avoir de liquide dans les plèvres ni dans le péritoine).

— On note une oligurie à 300 cc. avec une albuminurie à 7 gr.

Le 8 Août, on commence une cure de dix jours avec : 60 mg. d'A.C.T.H. et 800.000 unités de pénicilline.

a) Au cours du traitement :

— La diurèse oscille entre 300 et 600 cc.

— Les œdèmes augmentent un peu les premiers jours, tandis que le poids passe de 21 kg. 800 à 22 kg. 600.

— La T.A. qui reste aux environs de 11 - 5 monte passagèrement à 13 - 7 le dixième jour.

b) Après la cure :

— Dès le lendemain, la diurèse s'amorce (1.100 - 1.100 - 1.500 - 2.000 - 1.500 - 1.400 - 800...).

— Les œdèmes fondent presque complètement et le poids tombe à 18 kg.

— Des échantillons de sang et d'urines envoyés au laboratoire montrent que le syndrôme biologique est lui aussi heureusement influencé :

	Avant	Après
Protides totaux	50	72
Sérines.	14	32
Globulines..	36	40
Rapport S/G	0,38	0,8
Lipides totaux.	22,2	6,2
Cholestérol.	6,6	3,5
Urée sanguine	0,45	
Albuminurie	6	0,10

Le malade sort donc de l'hôpital notablement amélioré.

Extraits Thyroïdiens.

Mais au bout d'un mois, l'état de l'enfant s'aggrave. Les extraits thyroïdiens, tentés une fois de plus, sont rapidement abandonnés, car, à la dose de 6 cg., l'enfant présente de l'irritabi-

lité, de l'insomnie, une tachycardie à 110 et une montée tensionnelle à 14 - 8.

Deuxième Cure d'A.C.T.H.

Il est de nouveau hospitalisé ; son état général est assez bon, mais :

— L'infiltration est plus marquée qu'au premier séjour (les bases pulmonaires sont submates).

— Les urines sont peu abondantes (450 cc.) et contiennent 2 gr. 50 d'albumine.

Le 10 Octobre, on commence une seconde cure de dix jours avec 60 mg. d'A.C.T.H. et 800.000 unités de pénicilline.

a) Pendant le traitement :

— La diurèse oscille entre 400 et 600 cc.

— Les œdèmes s'accentuent légèrement et le poids augmente progressivement (Le sixième jour, il est de 21 kg. 500 et le dixième jour de 22 kg. 500).

— La T.A. reste aux alentours de 11 - 6.

b) A l'arrêt de l'A.C.T.H. :

— Le tableau clinique ne se modifie pas : les urines restent aux environs de 500 cc. et le poids continue d'augmenter.

— Les examens de laboratoire signent l'échec complet :

	Avant	Après
Protides totaux	52	44
Sérines.	19	18
Globulines..	33	26
Rapport S/G	0,57	0,69
Lipides totaux.	11	19,2
Cholestérol.	6	7
Urée sanguine	0,55	0,35
Albuminurie	2,5	3

L'enfant retourne chez lui le 28 Octobre.

Plasma concentré.

Les œdèmes ne font qu'augmenter, si bien que le 3 Novembre, le Dr. MARTRE renvoie le malade à l'hôpital en demandant d'essayer un traitement par le plasma concentré. Quatre perfusions I.V. faites les 6 - 8 - 10 et 12 Novembre n'apportent pas la moindre amélioration.

Au mois de Décembre 1952, l'enfant meurt d'une péritonite à pneumocoque.

* * *

Observation XIV. X... Claude, 8 ans.

Cette Néphrose Lipoïdique, après avoir résisté à divers traitements, semble en voie d'amélioration spontanée lorsqu'une cure d'A.C.T.H. entraîne une rémission spectaculaire du syndrôme tant au point de vue clinique que biologique. Ce résultat se maintient depuis neuf mois.

Cette petite fille chez laquelle on ne relève aucun antécédent notable, est frappée en Janvier 1951 d'un syndrôme aigu comportant : œdème, oligurie et albuminurie. On pense à une néphrite et la malade guérit apparemment dans l'espace de huit jours sous la seule influence du régime déchloruré.

Mais, trois semaines plus tard :

— apparaît un œdème rapidement généralisé s'accompagnant d'oligurie très marquée et d'albuminurie considérable : 45 gr. par litre.

— Dans les urines il n'y a point de cylindres.

— On fait donc un examen de sang qui fait poser le diagnostic de néphrose lipoïdique : lipides 13,50 ; protides totaux 66,80 ; sérines 28,80 ; globulines 32 ; rapport S/G 0,90.

L'enfant est alors soumis à diverses thérapeutiques : **extraits thyroïdiens** avec **régime hyperprotidique,** puis **sels de calcium, diurétiques divers, extraits hépatiques...**

Malgré cela, il se forme une ascite nécessitant de nombreuses ponctions. L'oligurie reste très marquée (300 cc.).

Durant l'été 1951, la malade est envoyyée à **Saint-Nectaire** sans grand résultat.

Mais pendant l'hiver 1951-1952, on constate une lente amélioration : élévation progressive de la diurèse qui se stabilise aux environs d'un litre, diminution de la fréquence des ponctions d'ascites, maintien de l'état général malgré une anorexie importante et une fonte des masses musculaires, pas de modification de l'azotémie.

En Août 1952, une cure d'**A.C.T.H.** est instituée par le Dr. R. CRUCIONI, dans un petit hôpital du Lot-et-Garonne : traitement de dix jours à raison de 100 mg. d'A.C.T.H. par 24 heures ; on y associe des sels de potassium et de petites doses de chlorure de sodium. La malade est surveillée très régulièrement ; aucun incident ne se produit.

— La diurèse monte très vite à trois ou quatre litres par jour, entraînant la disparition des œdèmes et de l'ascite. Rapidement, l'ap-

pétit revient et en quelques semaines les masses musculaires se reconstituent.

On obtient donc un résultat clinique spectaculaire.

— Dans le sang, l'amélioration biologique est plus lente, mais est devenue, à l'heure actuelle, très satisfaisante :

	Avant	Après	
Protides totaux	48,59	52,66	64,82
Sérines	16,45	23,58	39,25
Globulines.	32,14	29,08	25,57
Rapport S/G..	0,51	0,81	1,53
Lipides totaux.	18,3	15,54	6,74
Cholestérol	4,17	3,82	2,18
Urée	0,25	0,38	0,37
	Août 1952	Oct. 1952	Mars 1953

★ ★ ★

Observation XV. S... Pierre, 2 ans 1/2.

Cette Néphrose Lipoïdique est traitée alternativement puis simultanément par l'A.C.T.H. et les extraits thyroïdiens.

Ces derniers n'apportent pas grand résultat. Par contre, l'A.C.T.H. agit avec plus d'efficacité :

— Une première cure entraîne la disparition des œdèmes et de l'albuminurie avec une amélioration nette, mais plus lente, du syndrôme humoral.

— Pour une rechute, surtout clinique, une deuxième cure dégonfle une fois de plus l'enfant qui voit disparaître son albuminurie. Mais le déséquilibre sanguin qui n'est pas complètement effacé, n'est pas influencé cette fois-ci.

— Une rechute complète, clinique et biologique, est traitée par l'association A.C.T.H. - Extraits Thyroïdiens qui désinfiltre encore le malade, fait diminuer l'albumi-

nurie, améliore la lipidémie, mais reste pratiquement sans action sur les protides sanguins.

Le Dr. CRABIT envoie cet enfant pour œdèmes dans le service de M. le Professeur FONTAN le 31 Août 1952.

Ce jeune garçon, né prématurément à sept mois et nourri au sein n'a présenté aucune maladie d'enfance et a subi, sans réaction spéciale, son vaccin anti-variolique.

Au mois de Mai 1952, il tombe accidentellement dans une lessiveuse d'eau froide et conserve dans la suite un état général un peu déficient. Vers le milieu d'Août, son appétit diminue et quelques jours plus tard apparaît un œdème surtout marqué à la face et aux paupières tandis que ses urines deviennent rares.

Examiné le 2 Septembre 1952 :

— L'enfant est très infiltré (Faciès lunaire avec paupières très gonflées cachant presque complètement les yeux ; œdèmes également très marqués aux parties déclives ; aux membres supérieurs et surtout aux membres inférieurs ; le péritoine ne semble pas être le siège d'épanchement).

— Les urines ne dépassent guère 50 cc. et contiennent 8 gr. d'albumine, mais on ne trouve aucun élément anormal au culot de centrifugation.

— Les dosages sanguins mettent en évidence un syndrôme néphrotique caractéristique (protides totaux 47 avec rapport S/G 0,8 ; lipides 11 et cholestérol 4,5).

— L'examen du malade est par ailleurs négatif. La T.A. est à 10 - 5.

Première Cure d'A.C.T.H.

Un régime hyperprotidique et déchloruré est indiqué tandis qu'une cure de dix jours est commencée le 3 Septembre 1952 avec 40 mg. d'A.C.T.H. et 800.000 unités de pénicilline.

a) Pendant le traitement :

— Les premiers jours la diurèse augmente légèrement de 100 à 500 cc., puis, le huitième jour, elle passe brusquement à 1.300 cc. et se maintient ainsi plusieurs jours, tandis que l'albuminurie disparaît.

— En même temps les œdèmes fondent et le poids tombe de 14 kg. 300 à 12 kg.

— La T.A. se modifie peu.

b) Après la cure :

Des examens de sang répétés montrent qu'il s'établit progressivement une amélioration humorale :

	Avant	Après	
Protides totaux	47	68	69
Sérines	21	22	40
Globulines.	26	46	29
Rapport S/G.	0,8	0,45	1,4
Lipides	11	8,4	4
Cholestérol	4,5	4,4	1,4
Urée sanguine.	0,40	0,20	0,28
Albuminurie	8	0,01	0
	2 Sept.	15 Sept.	9 Oct.

Extraits Thyroïdiens.

Mais, deux mois plus tard, les œdèmes et l'albuminurie réapparaissent peu à peu si bien que le 25 Octobre, le petit malade est hospitalisé à nouveau.

Son visage est bouffi, mais les paupières sont peu gonflées ; les membres supérieurs et inférieurs sont légèrement infiltrés.

Un traitement par les extraits thyroïdiens est institué jusqu'au 4 Novembre, mais on ne note aucune amélioration, au contraire le poids monte de 12 kg. 500 à 13 kg. 500.

Deuxième Cure d'A.C.T.H.

Aussi, une nouvelle série d'A.C.T.H. est-elle faite du 4 au 13 Novembre, avec 40 mg. d'A.C.T.H. et 400.000 unités de pénicilline.

— Au point de vue clinique :

Le poids augmente légèrement les premiers jours. L'hormone est arrêtée le 12 Novembre et dès le lendemain, une importante débacle urinaire se produit ; le poids tombe de 14 kg. à 12 kg. 500 en quelques jours, les œdèmes fondent, et l'albuminurie disparaît.

— Quand au syndrôme biologique qui s'était amélioré, puis stabilisé à la suite de la première cure d'A.C.T.H., il ne se modifie pas sensiblement cette fois-ci :

	Avant	Après
Protide totaux.	61	66
Sérines	37	36
Globulines.	24	30
Rapport S/G..	1,5	1,2
Lipides	5	11,5
Cholestérol	2,90	2,5
Albuminurie	7	0
	25 Oct.	18 Nov.

Le malade sort donc désinfiltré, mais conservant un certain déséquilibre humoral.

Extraits Thyroïdiens.

Le 30 Décembre 1952, c'est-à-dire un mois et demi plus tard, il entre à nouveau dans le service pour une poussée d'œdèmes généralisés prédominant à la face et aux membres inférieurs ; de plus, les bases pulmonaires sont sub-mates et l'abdomen météorisé.

Du 1er Janvier au 11 Mars 1953, le malade est soumis à un régime hyper-protidique auquel on associe des extraits thyroïdiens.

Le poids qui est de 14 kg. 400 à l'entrée, tombe à 12 kg. 300 début Février, tandis que les œdèmes diminuent ; mais cette amélioration n'est que transitoire et bientôt les œdèmes et le poids reprennent leur courbe ascendante.

Le 9 Mars, la température est à 40° et un abcès à staphilocoque apparaît au niveau du creux sus-claviculaire. L'enfant est donc soumis aux antibiotiques.

Le 11 Mars, les extraits thyroïdiens sont arrêtés et un cocktail pénicilline-streptomycine est institué jusqu'au 19 de ce mois. A cette date, l'abcès est tari et les signes infectieux sont disparus, mais les œdèmes sont toujours extrêmement importants.

Troisième Cure d'A.C.T.H.

Il est alors décidé de faire une association A.C.T.H. - Extraits Thyroïdiens. Du 19 au 30 Mars 1953, l'enfant reçoit chaque jour :

30 mg. d'A.C.T.H.
20 cg. d'extraits thyroïdiens.
0 gr. 75 de Terramycine.

— Au cours du traitement, le 25 Mars, l'abcès sus-claviculaire se réveille, nécessitant un renforcement des antibiotiques (3.000.000 de pénicilline + 1 gr. de streptomycine).

— Le poids ne se modifie pas pendant la cure, mais le jour suivant l'arrêt de l'A.C.T.H., la débacle urinaire se produit, les œdèmes disparaissent et le poids qui était de 13 kg. tombe à 10 kg. 300 en une semaine.

— L'albuminurie persiste, mais diminue.

— Le syndrôme lipidique sanguin s'améliore, mais les protides ne sont pas sensiblement modifiés 20 jours après l'arrêt du traitement :

	Avant	Après	
Protides totaux.	65	71	66
Sérines.	26	24	30
Globulines..	39	47	36
Rapport S/G	0,7	0,5	0,8
Lipides.	17	10	
Cholestérol.	4,5	2,5	
Urée	1	0,45	0,38
Albuminurie	5	2,50	0,60
	9 Mars	9 Avr.	20 Avr.

Mais nous pensons qu'il est encore trop tôt pour juger de l'efficacité de cette cure sur le syndrôme humoral.

★ ★ ★

Observation XVI. D... Gérard, 9 ans.

Evoluant depuis Juillet 1952, cette Néphrose Lipoïdique est soumise à diverses thérapeutiques parmi lesquelles on relève trois cures d'A.C.T.H. .

— La première entraîne une amélioration clinique importante, mais transitoire, sans modifier de façon sensible le syndrôme humoral.

— La seconde, interrompue au bout de cinq jours par une phlébite, permet une nouvelle désinfiltration, mais n'influence toujours pas le déséquilibre sanguin.

— La troisième apporte une fois de plus un résultat clinique très appréciable, mais reste sans action sur le syndrôme biologique.

Mais, un mois et demi plus tard, le jeune malade meurt après plusieurs épisodes douloureux abdominaux, dont la nature n'a pas été précisée.

Cet enfant dans les antécédents duquel on trouve une rougeole et une coqueluche voit, en Juillet 1952, ses paupières gonfler. Les urines contiennent 24 gr. d'albumine au litre.

Un régime lacto-fructarien fait baisser le taux d'albumine, mais n'influence pas les œdèmes qui continuent à évoluer.

C'est pourquoi, au mois de Septembre, le Dr. PAILHES fait entrer le petit malade à l'Hôpital des Enfants, dans le service du Dr. TRAISSAC.

PREMIER SEJOUR

(Du 15 Sept. au 25 Nov. 1952)

A son entrée, le 15 Septembre :

— L'enfant, qui est apyrétique, présente une infiltration assez importante de la face, du tronc et des bourses ; les bases pulmonaires sont sub-mates et le murmure vésiculaire est diminué : les membres inférieurs ne sont pratiquement pas œdématiés.

— Les urines sont rares (150 cc.) et albumineuses (7 gr.) ; le culot de centrifugation contient des cylindres granuleux et épithéliaux.

— Une analyse de sang montre une chute globale des protides à 38 avec un rapport S/G à 0,9. De plus, le taux des lipides est nettement élevé. L'urée est à 0,30.

Le diagnostic de néphrose lipoïdique est donc porté.

Première Cure d'A.C.T.H.

Un régime hypercarné et hypochloruré est alors donné au malade et le 16 Septembre on commence une cure de dix jours avec 60 mg. d'A.C.T.H. et 600.000 unités de pénicilline.

a) Pendant le traitement :

— La diurèse qui est au début à 150 cc. augmente peu à peu pour atteindre 400 cc. le dixième jour. Le malade perd ainsi un kg.

— La T.A. se maintient aux environs de 10 - 6.

b) Après la cure :

— La diurèse reste quatre jours aux alentours de 400 cc. et ce n'est que le cinquième jour après l'arrêt de l'A.C.T.H. que s'amorce la décharge urinaire (800 - 600 - 800 - 500 - 500 - 800...).

— Le poids, qui avait commencé à baisser au cours de la cure, accentue sa chute.

— En même temps, les œdèmes diminuent progressivement pour être presque complètement disparus le 27 Septembre.

— Le 2 Octobre, on fait un bilan humoral montrant que le syndrôme biologique ne s'est pas sensiblement modifié :

	Avant	Après
	16 Sept.	2 Oct.
Protides totaux	38	50
Sérines	18	24
Globulines	20	26
Rapport S/G	0,9	0,9
Lipides	9,8	9,6
Cholestérol	4	4,2
Urée sanguine	0,62	0,25
Albuminurie	7	4

Extraits Thyroïdiens.

Du 4 au 28 Octobre 1952, un traitement par les extraits thyroïdiens n'apporte pas grand changement tant au point de vue clinique que biologique. La diurèse baisse même peu à peu et ne dépasse guère 300 cc. vers la fin du mois. Le poids reste stationnaire. Le 27 Octobre, il persiste un œdème minime au niveau des membres inférieurs et une légère lame d'ascite.

Deuxième Cure d'A.C.T.H.

Le 28 Octobre, une nouvelle cure est commencée avec 75 mg. d'A.C.T.H. et 400.000 unités de pénicilline.

— Les cinq premiers jours du traitement, la diurèse oscille entre 400 et 500 cc., tandis que la T.A. reste aux alentours de 10 - 6.

— Mais le sixième jour (c'est-à-dire le 2 Novembre), le pouls monte à 110, la température est à 37°8 et le malade se plaint de douleurs au niveau de la cuisse droite qui présente une augmentation de l'œdème et de la chaleur locale. On pense qu'il s'agit d'une phlébite. L'A.C.T.H. est donc arrêté ; le malade est immobilisé et traité par les anticoagulants (Héparine-Tronexan) auxquels on associe des antibiotiques (pénicilline-Streptomycine).

— Les jours suivants, ce traitement est poursuivi tandis que la diurèse s'améliore légèrement (600 cc.), bien que les œdèmes augmentent, surtout au niveau des membres inférieurs et des bourses.

— Le 9 Novembre, c'est-à-dire huit jours après l'arrêt de l'A.C.T.H., survient une importante débacle urinaire qui va durer quatre jours (1.400 - 1.800 - 1.400 - 500...). Parallèlement, le petit malade voit son infiltration régresser, tandis qu'il perd trois kg. en une semaine (son poids passant de 22 kg. à 19 kg.).

Le 20 Novembre, la phlébite est guérie, la diurèse stabilisée à 500 cc., le poids est tombé à 19 kg., et, à l'examen clnique, il ne persiste qu'une mince lame d'ascite.

Mais les examens de laboratoire montrent que la deuxième cure d'A.C.T.H. n'a pratiquement pas amélioré le syndrôme humoral :

	Avant	Après
Protides totaux	48	44
Sérines	23	24
Globulines.	25	20
Rapport S/G..	0,9	1,20
Lipides	8,2	16
Cholestérol	5,2	4,2
Urée sanguine.	0,30	0,35
Albuminurie	3	0,75
	22 Oct.	18 Nov.

L'enfant retourne chez lui le 25 Novembre, l'état général étant satisfaisant.

DEUXIEME SEJOUR

(Du 20 Déc. 1952 au 24 Mars 1953)

Mais un mois plus tard, le 19 Décembre, il entre à nouveau dans le service du D. TRAISSAC parce qu'il a recommencé à s'infiltrer.

Il a repris quatre kg. La diurèse est retombée à 300 cc. avec une albuminurie à 4 gr. 50. Il présente un discret œdème du visage et de la face antéro-interne du tibia. L'ascite s'est accentuée et les bourses commencent à gonfler. On note enfin un hydrothorax intéressant la moitié inférieure du poumon gauche.

Un bilan humoral montre des protides totaux à 48 avec un rapport S/G à 0,6 ; les lipides sont à 16 et le cholestérol à 7,6.

L'enfant est alors soumis à diverses thérapeutiques :

— Du 20 au 31 Décembre, le malade, étant assez fatigué, est simplement mis au régime et au repos. Son poids monte de 23 kg 500 à 24 kg.

— Du 1er au 5 Janvier 1953, il est soumis aux extraits thyroïdiens et prend un kg. en cinq jours.

— Du 5 au 20 Janvier, on lui fait des antibiotiques (pénicilline-auréomycine) à l'occasion de plusieurs clochers thermiques d'origine infectieuse. Le poids augmente encore passant de 25 kg. à 25 kg. 700.

— Du 20 Janvier au 3 Février, on fait un traitement par la « Lipormone » au cours duquel la courbe pondérale s'élève de 1 kg. 300.

Troisième Cure d'A.C.T.H.

Depuis son entrée, qui remonte à six semaines, le petit malade a vu son poids passer de 23 kg. 500 à 27 kg., tandis que l'oligurie se maintenait entre 300 et 400 cc. et que l'infiltration ne cessait d'augmenter.

Début Février :

— Il présente un œdème très marqué au niveau du visage, des lombes, du scrotum, de la racine des cuisses et des chevilles. Il a, de plus, un hydrothorax du côté gauche et une ascite remontant au-dessus de l'ombilic.

— Un bilan humoral montre des protides à 44, avec un rapport S/G à 0,65 et des lipides à 9,5 avec un cholestérol à 6,1.

Le 3 Février, on commence une nouvelle cure de dix jours avec 75 mg. d'A.C.T.H. et 600.000 unités de pénicilline.

a) Pendant le traitement :

— Les urines oscillent entre 200 et 400 cc., tandis que le poids passe de 27 kg. à 27 kg. 500.

— La T.A. monte de 9 - 6 à 10 - 6,5.

b) Après la cure :

— Le jour suivant l'arrêt de l'A.C.T.H. se déclanche une diurèse considérable qui va durer dix jours (1.150 - 2.600 - 2.500 - 2.500 - 2.500 - 2.000 - 1.300 - 1.300 - 750 - 700...).

— En trois jours, le malade perd 7 kg. 200 et dans l'espace de dix jours (du 13 au 23 Février), le poids passe de 27 kg. 200 à 18 kg. 500.

— La T.A. s'est un peu pincée (8 - 5) au moment de la débacle, mais revient rapidement à la normale (10-5).

— Les œdèmes ont à peu près complètement disparu et les épanchements ont considérablement diminué.

Réexaminé le 23 Mars 1953, soit plus de cinq semaines après l'arrêt de l'A.C.T.H. :

L'enfant ne présente plus qu'un godet d'œdème négligeable à la face antérieure du tibia, une légère lame ascitique perceptible par le dénivellement et une petite submatité à la base de l'hémithorax gauche. Les urines sont aux environs de 400 cc. et ne contiennent plus que quelques cellules épithéliales, quelques hématies et de rares polynucléaires. L'état clinique est donc très satisfaisant.

Par contre, divers examens biologiques montrent une fois de plus, l'échec de l'A.C.T.H. sur le syndrôme humoral :

	Avant	Après	
Protides totaux	44	48	40
Sérines	17	16	14
Globulines	27	32	26
Rapport S/G	0,65	0,5	0,5
Lipides	9,5	11	11,20
Cholestérol	6,1	3	3.2
Urée sanguine	0,25	0,20	0,15
Albuminurie	5	7	6
	3 Fév.	4 Mars	19 Mars

Le 23 Mars, le petit malade quitte le service, mais quelques semaines plus tard, il meurt après plusieurs épisodes douloureux abdominaux dont la nature n'a point été précisée.

★ ★ ★

Observation XVII. T... Ginette, 2 ans.

Une Néphrose Lipoïdique apparaît chez cette petite malade, atteinte par ailleurs de luxation congénitale de la hanche.

— Les œdèmes disparaissent pratiquement sous la seule influence du régime.

— Mais le syndrôme humoral résiste aux extraits thyroïdiens et à l'A.C.T.H.

Cette néphrose, surtout biologique, semble actuellement stabilisée.

Cette petite fille entre le 20 Août 1952 dans le service de M. le Professeur FONTAN :

— Elle présente un œdème important des joues et des paupières variant d'un jour à l'autre, puis s'étendant à la région vulvo-périnéale et aux membres inférieurs.

— Dans les urines, il y a 2 gr. d'albumine, d'assez nombreuses hématies et quelques cylindres granuleux.

— Dans le sang, on découvre un déséquilibre lipido-protidique (protides totaux 54 ; rapport S/G 0,7 ; lipides totaux 11,8 ; cholestérol 2,5 ; urée 0,20).

Le diagnostic de néphrose lipoïdique est donc porté.

Pendant un mois, la fillette est soumise à un **régime déchloruré** qui amène une diminution importante des œdèmes.

On fait ensuite pendant 35 jours des **extraits thyroïdiens** qui restent sans action sur le déséquilibre sanguin et les éléments anormaux de l'urine.

On s'adresse alors à l'**A.C.T.H.** dont une cure de dix jours est commencée le 27 Octobre 1952 à raison de 40 mg. par 24 heures ; on y associe 400.000 unités de pénicilline. Mais ce traitement hormonal n'influence pratiquement pas l'état de cet enfant. Le poids reste à 7 kg. 700 et la T.A. à 10 - 6. L'albuminurie persiste et le déséquilibre biologique se maintient ; seuls les protides totaux semblent améliorés.

	Avant	Après	
Protides totaux	53	63	70
Sérines	22	24	30
Globulines.	31	39	40
Rapport S/G..	0,7	0,6	0,7
Lipides	6	10	9,2
Cholestérol	4,8	3	2,5
Urée sanguine.	0,15	0,35	0,38
Albuminurie	2	1,8	5
	26 Oct. 52	10 Nov. 52	20 Janv. 53

Cette néphrose semble stabilisée.

★ ★ ★

Observation XVIII. G... Edouard, 2 ans 1/2.

Néphrose Lipoïdique pour laquelle une cure d'A.C.T.H. entraîne la disparition du syndrôme clinique et une amélioration humorale se maintient depuis quatre mois.

Ce petit malade chez lequel on ne relève aucun antécédent est envoyé par le Dr. ETCHEVERRY, au début de Décembre 1952, à l'Hôpital des Enfants, dans le service de M. le Professeur FONTAN.

A son entrée :

— Il présente un œdème généralisé très important surtout marqué à la face et aux membres ; les bases pulmonaires sont sub-mates et les bourses légèrement gonflées.

— Les urines sont rares (100 cc), contiennent 7 gr. d'albumine, d'assez nombreux cylindres épithéliaux, de nombreux leucocytes, enfin des cellules rénales, urétrales et vésicales.

— Un bilan biologique met en évidence un déséquilibre lipido-protidique (protides totaux 44 ; rapport S/G 0,4 ; lipides totaux 14 ; cholestérol 7,4 ; urée 0,60).

Cure d'A.C.T.H.

Un traitement est institué, du 4 au 14 Décembre 1952, avec 25 mg. d'A.C.T.H. les quatre premiers jours et 40 mg. les six derniers ; on y associe 400.000 unités de pénicilline par 24 heures.

— Pendant les premiers jours, le poids monte légèrement pour redescendre dans la suite.

— Les urines augmentent progressivement de 100 à 600 cc. et brusquement, le dernier jour de la cure (le 13 Décembre), une débacle de 1.100 cc. se produit et se maintient quelques jours.
Pendant ce temps, les œdèmes fondent et le poids tombe de 16 kg. à 12 kg. 800.

— Dans les urines on ne trouve plus d'albumine et le culot de centrifugation ne contient plus d'éléments anormaux.

— Des examens sanguins faits une semaine après le traitement, puis un mois plus tard, traduisent une amélioration humorale :

	Avant	Après	
Protides totaux	44	66	58
Sérines	13	24	29
Globulines	31	42	29
Rapport S/G	0,4	0,5	1
Lipides	14	7,5	
Cholestérol	7,4	2,3	1,7
Urée sanguine	0,60	0,25	
Albuminurie	7	0	0
	3 Déc. 52	20 Déc. 52	20 Janv. 53

★ ★ ★

Observation XIX.

L... Monique, 1 an.

Néphrose Lipoïdique pour laquelle un traitement par l'A.C.T.H. déclenche une diurèse telle que, malgré l'arrêt de l'hormone et la thérapeutique mise en œuvre, la petite malade finit par mourir en état de déshydratation, ayant perdu en huit jours plus du tiers de son poids.

Diagnostic.

Depuis le mois de Décembre 1952, l'enfant semble souffrant, présentant par intermittence un léger œdème qui s'accentue rapidement au mois de Février 1953.

Le 4 Février 1953, la fillette entre à l'Hôpital des Enfants dans le service de M. le Professeur FONTAN.

— Elle est très infiltrée, principalement au niveau de la face et des membres. L'abdomen et le thorax sont moins gonflés. Il y a

cependant une légère ascite et peut-être un hydrothorax droit (le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés).

— Les urines, rares, contiennent 20 gr. d'albumine par litre ; au culot de centrifugation, on trouve des hématies, quelques leucocytes, des cylindres hyalins et granuleux, enfin quelques cellules vésicales.

Dans le sang, le déséquilibre lipido-protidique est typique : protides totaux 55 ; sérines 24 ; globulines 31 ; rapport S/G 0,8 ; lipides totaux 20 ;urée 0,30.

A.C.T.H.

Le diagnostic de néphrose lipoïdique est donc porté, et, dès le 5 Février 1953, on commence un traitement avec 20 mg. d'A.C.T.H. et une association pénicilline-streptomycine.

Les 5 - 6 - 7 et 8 Février :

Le poids reste à peu près stationnaire aux environs de 9 kg. 200.

Le 9 Février :

Une débacle urinaire se produit. Les œdèmes diminuent nettement tandis qu'une chute s'amorce dans la courbe pondérale.

Les 10 et 11 Février :

Le poids continue à baisser et la régression des œdèmes se poursuit, mais l'enfant devient pâle.

Le 12 Février :

— La chute de poids devient inquiétante. La petite malade entre en état de déshydratation : ses yeux sont profondément excavés et les plis cutanés persistent sur l'abdomen ; pourtant les lombes et les membres inférieurs restent infiltrés.

— L'A.C.T.H. est arrêté (le traitement hormonal a donc duré sept jours). De plus, on fait du plasma dilué.

Le 13 Février :

— La déshydratation est très prononcée. L'enfant a perdu 1.550 gr. en 24 heures.

— Il boit énormément et reçoit dans le tibia une association sérum salé - plasma.

Le 14 Février :

— On est en présence d'un véritable tableau de toxicose : le poids s'est encore abaissé. L'enfant urine considérablement et est en état d'acidose.

— On injecte dans le tibia : sérum salé, plasma dilué et lobamine. Par la bouche on donne du sérum sucré et bicarbonaté.

Le 15 Février :

— Devant la difficulté des injections tibiales et l'importance de la déshydratation, on passe à la voie intra-sinusale.

— L'enfant paraît avoir une soif inextingible, se jetant sur les biberons qui lui sont présentés.

Le 16 Février :

— La balance n'accuse plus que 6 kg. En huit jours, l'enfant a perdu plus du tiers de son poids. Devant ce syndrôme de diabète insipide, on décide de faire deux unités de rétropituite.

— Mais brusquement, avant même que cette thérapeutique soit instituée, l'enfant arrête de boire et les urines se raréfient tandis qu'un état de collapsus s'installe : le malade est pâle et polypnéique On fait une tibiale avec 250 cc. de sérum + cortine + solucamphre. Dans la suite, on injecte encore 200 cc. de plasma, 100 cc. de sérum bicarbonaté et 150 cc. de sérum salé.

— Le soir, l'enfant se recolore et la dyspnée a presque complètement disparu.

Le 17 Février :

—Le malade est à nouveau très fatigué et respire superficiellement. De plus, son abdomen devient ballonné.

— On fait : oxygène, ouabaïne et prostigmine, tandis qu'une sonde intestinale est installée.

Mais malgré toute la thérapeutique mise en œuvre, l'enfant finit par mourir.

RÉSULTATS
DES 32 CURES D'A. C. T. H.

5 Rémissions complètes persistantes.

— Depuis 19 mois (Observ. III - 1re cure).
— Depuis 2 mois (Observ. IV - 2e cure).
— Depuis 12 mois (Observ. IX - 1re cure).
— Depuis quelques mois (Observ. XIV - 1re cure).
— Depuis 21 mois (Observ. II - 1re cure).

1 Rémission persistante clinique avec nette amélioration biologique.

— Depuis 4 mois (Observ. XVIII - 1re cure).

2 Rémissions cliniques persistantes.

— Depuis 3 mois 1/2 (Observ. X - 3e cure).
— Depuis 1 mois 1/2 (Observ. XV - 3e cure).

7 Rémissions complètes transitoires.

— Pendant 17 mois (Observ. IV - 1re cure).
— Pendant 2 mois (Observ. V - 1re cure).
— Pendant quelques semaines (Observ. VI - 2e cure).
— Pendant 2 mois (Observ. VII - 1re cure).
— Pendant quelques semaines (Observ. VII - 2e cure).
— Pendant 1 mois (Observ. XIII - 1re cure).
— Pendant 1 mois 1/2 (Observ. XV - 1re cure).

10 Rémissions cliniques transitoires.

— Pendant 3 mois (Observ. X - 2e cure).
— Pendant quelques semaines (Observ. XII - 1re cure).
— Pendant 1 mois 1/2 (Observ. XV - 2e cure).

(Disparition de l'œdème et de l'albuminurie).

— Pendant une semaine (Observ. VI - 1re cure).
— Pendant quelques semaines (Observ. XI - 1re cure).
— Pendant 2 mois 1/2 (Observ. X - 2e cure).

(Disparition de l'œdème et diminution importante de l'albuminurie).

— Pendant 2 mois (Observ. XI - 2e cure).
— Pendant 1 mois (Observ. XVI - 1re cure).
— Pendant 1 mois (Observ. XVI - 2e cure).
— Pendant 1 mois 1/2 (Observ. XVI - 3e cure).

(Disparition de l'œdème sans grande modification de l'albuminurie).

3 autres succès relatifs.

— Amélioration relative des œdèmes et de la protidémie se maintenant depuis quatre mois (Observ. XI - 3e cure).
— Amélioration isolée du syndrôme lipidémique (Observ. I - 1re cure).
— Amélioration isolée du syndrôme protidémique (Observ. XVII - 1re cure).

1 échec complet (Observ. XII - 2e cure).

2 aggravations.

— L'une clinique et biologique (Observ. XIII - 2e cure).
— L'autre biologique (Observ. VIII - 1re cure).

1 accident mortel.

— Par déshydratation (Observ. XIX - 1re cure).

ÉTAT ACTUEL DES 19 MALADES

4 sont morts.

— Mort survenue au cours d'un syndrôme de déshydratation déclanché par l'A.C.T.H. (Observation XIX).

— Mort due à une péritonite à pneumocoque (Observ. XIII).

Nous ne pensons pas que l'A.C.T.H. soit ici en cause, l'accident n'étant survenu qu'un mois et demi après l'arrêt de la dernière cure hormonale.

— Mort survenue un mois et demi après une cure d'A.C.T.H., à la suite de plusieurs épisodes douloureux abdominaux dont l'étiologie n'a point été précisée (Observation XVI).

— Mort par thrombose aortique aiguë (Observation V).

Il faut sans doute voir la cause de cet accident dans l'action conjuguée du déséquilibre sanguin et de l'épisode grippal survenu quelques jours auparavant. Nous ne pensons vraiment pas que l'A.C.T.H., arrêté depuis plus de trois mois, ait joué un rôle dans cette complication.

5 conservent un syndrôme néphrotique complet.

(Observations I - VI - VII - VIII - XII).

3 bénéficient d'une rémission clinique.

(Observations X - XV - XVII).

1 présente une rémission relative clinique et biologique.

(Observation XI).

1 présente une rémission clinique totale et une amélioration biologique.

(Observation XVIII).

5 maintiennent leur rémission complète.

— Observation III.

— Observation IV.

— Observation XIV.

— Observation IX : Mais chez ce malade, au cours du traitement par l'A.C.T.H., s'est déclarée une pleurésie purulente, puis une éruption rougeoleuse. Aussi est-il bien difficile de déterminer, dans cette rémission, le rôle respectif joué par l'hormone, l'infection pleurale et la rougeole. Cependant, la diurèse étant survenue trois semaines après l'arrêt de l'A.C.T.H., nous pensons que ce résultat est plus vraisemblablement dû aux accidents infectieux. Mais, chez cet enfant, auquel il n'a pas été fait d'antibiotiques, nous accorderons volontiers à l'A.C.T.H. le mérite d'avoir au moins favorisé l'infection pleuréale et d'avoir ainsi sans doute contribué indirectement à ce beau succès.

— Observation II : Ici se pose un problème analogue au précédent. Huit jours après l'arrêt de l'A.C.T.H. se déclare un accident pulmonaire infectieux de deux semaines au cours duquel se produit une débacle urinaire et surtout intestinale faisant disparaître le syndrôme néphrotique. Comme dans l'observation IX, nous pensons que l'A.C.T.H. a pu aider à l'éclosion de l'épisode infectieux qui est probablement à l'origine de cette rémission.

En définitive, le bilan de 32 cures d'A.C.T.H. faites chez 19 malades, se solde actuellement par :

— 5 rémissions complètes se maintenant depuis 2 à 21 mois (l'action de l'A.C.T.H. est discutable dans deux d'entre elles).

— 4 rémissions partielles se maintenant depuis 1 à 4 mois.

— 9 échecs (le plus souvent après rémission transitoire).

— 1 décès.

III

ACTION DE L'A.C.T.H. DANS LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE CHEZ L'ENFANT

L'action de l'A.C.T.H. loin d'être constante est tout de même assez fréquente, au moins transitoirement. Mais le syndrôme néphrotique ne se modifie pas toujours de façon globale. Au cours de 28 cures, nous avons constaté 13 fois un divorce entre les réponses cliniques biologiques :

avec 11 fois des résultats cliniques sans modification humorale ;

et 2 fois des résultats biologiques sans modification clinique. La dissociation se retrouve d'ailleurs au sein même des deux syndrômes.

La fréquence des résultats dissociés nous incite à envisager l'action de l'A.C.T.H. successivement sur les différents éléments constitutifs de la néphrose lipoïdique.

I. — *LE SYNDROME CLINIQUE*

Le syndrôme clinique, considéré dans son ensemble, est bien plus souvent influencé que le déséquilibre humoral, mais il est fréquemment sujet aux rechutes. Dans les observations que nous avons présentées, en ne tenant compte que des résultats marquants, nous avons relevé 23 rémissions cliniques (dont 8 persistantes et 15 transitoires), pour 12 rémissions biologiques (donc 5 persistantes et 7 transitoires).

Dans le syndrôme clinique, la diurèse et l'albuminurie ne se modifient pas toujours parallèlement.

L'OLIGURIE.

Dans la néphrose lipoïdique, l'oligurie est à beaucoup près le symptôme le plus influencé par l'A.C.T.H., mais les résultats obtenus ne semblent pas en rapport avec les doses administrées.

a) *Fréquence.* L'amélioration de la diurèse est inconstante, mais se produit dans la grande majorité des cas ; elle est plus fréquemment observée chez l'enfant que chez l'adulte.

— Pour Farnsworth, Janeway et Metcoff, elle apparaît dans les deux tiers des cas.

— Rapoport la signale dans 82 % de ses traitements.

— Dans nos observations, au cours de 30 cures d'A.C.T.H., la décharge urinaire s'est manifestée 26 fois de façon sensible, dont 22 fois de façon importante, soit environ dans 85 % des cas.

b) *Date d'apparition.* La diurèse apparaît parfois dès les premiers jours du traitement, mais se voit plus fréquemment vers la fin ou dans les 48 heures suivant l'arrêt de l'A.C.T.H. ; plus rarement elle est retardée, n'apparaissant qu'une huitaine de jours plus tard.

— Pour Janeway et Metcoff, la décharge urinaire commence (dans l'ensemble des cas) 24 heures après l'arrêt du traitement et parfois quelques jours plus tard.

— Dans nos observations, au cours de 23 cures, pour lesquelles nous avons des renseignements suffisants, la diurèse a débuté :

8 fois pendant le traitement (entre le 3e et le 10e jour) ;
15 fois après l'arrêt de l'A.C.T.H. (dont 10 fois le lendemain).

c) *Durée.* La durée de la crise urinaire est en général de 4 à 8 jours.

d) *Importance.* Son importance varie évidemment avec l'âge du sujet et l'intesité des œdèmes.

e) *Courbe.* La courbe des urines peut présenter des aspects variés :

— Le plus souvent elle baisse dans les premiers jours du traitement pour remonter dans la suite assez brusquement, atteignant son maximum en 2 ou 3 jours, et redescendre enfin beaucoup plus lentement.

— Mais parfois, l'élévation de la courbe est très progressive.

— Plusieurs fois, enfin, nous avons constaté un double clocher, l'un apparaissant au cours du traitement et l'autre aussitôt après.

LES ŒDEMES.

L'évolution des œdèmes est évidemment fonction de la diurèse.

Dans la grande majorité des cas (18 fois sur 22 dans nos observations) on note un accroissement des œdèmes dans les premiers jours du traitement. Par la suite, l'infiltration régresse parallèlement à l'amélioration de la diurèse ; au cours de 30 cures :

22 fois les œdèmes ont pratiquement disparu ;
4 fois ils ont notablement diminué ;
2 fois ils ne se sont pas modifiés ;
2 fois ils ont augmenté.

Signalons qu'au cours de leur modification, les œdèmes ne sont pas toujours répartis de façon homogène. C'est ainsi que dans notre observation VIII, l'infiltration paraissait notablement réduite alors que les urines et le poids ne s'étaient pratiquement pas modifiés ; de même, dans notre observation XIX, le malade présentait une déshydratation de la partie supérieure du corps tandis qu'au niveau des membres inférieurs persistait une certaine infiltration. Nous avons également relevé une observation publiée par M. Ravault, notant l'apparition de crises comitales probablement dues à

un œdème cérébral, alors que le sujet se trouvait en état de déshydratation.

L'ALBUMINURIE.

La régression de la protéinurie est bien moins fréquente que l'amélioration de la diurèse et la fonte des œdèmes. Cependant, pour MM. Lamy, Hamburger et Aussanaire, la chute de l'albuminurie s'obtient le plus souvent chez l'enfant que chez l'adulte.

Dans nos observations, au cours de 27 séries d'A.C.T.H. :

11 fois l'albuminurie a pratiquement disparu ;
8 fois elle a notablement diminué ;
8 fois elle ne s'est pas modifiée.

Farnsworth et Dupé auraient remarqué que la protéinurie augmente transitoirement pendant la cure pour diminuer après la suppression du traitement.

N.B. : Dans un certain nombre de nos observations, le culot de centrifugation urinaire contenait des hématies et des cylindres. Après les cures d'A.C.T.H., nous avons constaté 6 fois la disparition et 2 fois la diminution de ces éléments anormaux.

II. — *LE SYNDROME BIOLOGIQUE*

De l'avis de tous les auteurs, la modification du déséquilibre humoral est beaucoup plus difficile à obtenir que la régression des symptômes cliniques. En considérant le syndrôme biologique dans son ensemble, nous avons constaté au cours de 24 cures d'A.C.T.H. :

9 fois sa rémission ;
5 fois son amélioration ;
8 fois son maintien ;
2 fois son aggravation.

Lorsque ce syndrôme est modifié, il l'est presque toujours globalement, mais on voit parfois des dissocia-

tions entre les variations de la protidémie et de la lipidémie. Sur 23 cures, nous avons relevé 4 fois ce divorce : 3 fois les lipides se sont améliorés et une fois ils se sont aggravés sans que les protides aient subi de variation.

La modification du syndrôme biologique s'établit lentement avec un net décalage par rapport aux résultats cliniques. Il faut bien attendre au moins un mois pour se faire une opinion sur l'efficacité du traitement dans le déséquilibre humoral ; l'amélioration s'échelonne même souvent sur plusieurs mois.

Pour MM. Debré, Reubi et Wuthrich, la chute de la lipidémie est toujours amorcée avant l'amélioration de la protidémie. Nous n'avons relevé ce fait qu'une seule fois, mais cela tient sans doute au nombre insuffisant de dosages effectués chez les malades dont nous avons rapporté les observations.

DESEQUILIBRE PROTIDIQUE.

Dans le syndrôme néphrotique, le déséquilibre protidique semble être l'élément le plus rebelle au traitement par l'A.C.T.H. Au cours de 24 cures, nous avons constaté :

9 fois la rémission pratiquement complète du syndrôme ;
5 fois son amélioration notable ;
8 fois son maintien ;
2 fois son aggravation.

Bien des auteurs ont signalé que le syndrôme protidique commençait par s'aggraver légèrement avant de s'améliorer. Effectivement, nous avons observé cela plusieurs fois.

Par ailleurs, le chiffre des protides totaux nous a paru s'élever en général plus rapidement que le rapport S/G. Il semble en effet que le taux des globulines augmente avant celui des sérines.

Rappelons enfin qu'une légère augmentation des protides totaux sans modification du rapport S/G peut être due à une simple hémoconcentration.

DESEQUILIBRE LIPIDIQUE.

La régression du syndrôme lipidique est loin d'être constante, mais un certain nombre d'auteurs, dont Farnsworth et Depée, considèrent qu'elle s'obtient plus fréquemment que le rétablissement de l'équilibre protidique.

Dans nos observations, 22 cures ont apporté :

8 fois la rémission du syndrôme ;
4 fois son amélioration ;
5 fois son maintien ;
5 fois son aggravation nette.

Assez souvent, on peut constater qu'une élévation de la lipémie précède sa chute lente et progressive.

IV

ACCIDENT DE LA THÉRAPEUTIQUE

Nous avons vu que l'A.C.T.H. peut apporter des rémissions spectaculaires, mais son emploi n'est pas de tout repos. Les complications pouvant survenir au cours du traitement ou dans les jours qui suivent sont en effet relativement fréquentes et souvent assez graves. Elles semblent liées, pour la plupart, à l'action des corticoïdes qui diminuent les moyens de défense de l'organisme contre l'infection et modifient le métabolisme de l'eau, des électrolytes, des glucides et des protides.

On doit surtout craindre :

LES INFECTIONS.

Les épisodes infectieux ont toujours occupé une place de premier plan dans les complications de la néphrose lipoïdique, mais l'A.C.T.H. augmente nettement la fréquence et l'intensité de ces accidents.

La plupart des germes banaux peuvent être en cause, mais il faut reconnaître au pneumocoque un rôle prépondérant. Ces infections sont parfois généralisées (Rapoport signale 10 cas de septicémie), mais le plus souvent elles se localisent principalement au niveau du poumon, de la plèvre, du péritoine et de la peau. Dans nos observations, nous avons relevé une pleurésie purulente, une congestion pulmonaire, un réveil d'abcédation et divers clochers thermiques inexpliqués semblant bien en rapport avec la thérapeutique hormonale.

Pour réduire ces accidents, il convient de faire systématiquement des antibiotiques pendant toute la cure et les deux semaines suivantes ; si, malgré ces précautions, une infection notable apparaît au cours du traitement par l'A.C.T.H., celui-ci doit être interrompu.

LA RETENTION HYDRO-SALINE.

On note généralement dans les premiers jours de la cure un accroissement pondéral, dû sans doute à l'action des stéroïdes minéraux qui retiennent le sodium et l'eau. Il ne se traduit, le plus souvent que par une légère augmentation des œdèmes, mais parfois il produit une anasarque massive pouvant entraîner diverses complications : œdème aigu du poumon, œdème cérébro-méningé avec crises comitiales, syndrôme maniaque, etc...

Signalons que l'absence d'œdème périphérique ne signifie pas toujours absence de rétention hydro-saline. De multiples exemples peuvent être fournis à ce sujet.

Pour éviter ces accidents il faut ponctionner préalablement les épanchements importants et instituer durant toute la cure un régime déchloruré strict associé à une restriction hydrique. Si malgré cela l'accroissement pondéral devient inquiétant il faut arrêter l'A.C.T.H.

L'ELIMINATION EXAGEREE DE L'EAU ET DES ELECTROLYTES.

La débacle urinaire est parfois si importante qu'elle entraîne une fuite massive de l'eau et des électrolytes, ce qui engendre souvent des troubles graves.

a) *Perte du Cl Na et de l'eau :*

Loin d'être exceptionnels, les accidents de *déshydratation*, dûs essentiellement à la fuite du sodium, sont redoutables. M. Metcoff en signale 2 cas mortels sur 35 néphroses traitées. De leur côté, MM. Marie et Ravault ont publié des complications analogues qui, sans être toujours fatales, ne

leur ont pas moins donné de vives inquiétudes. Notre observation XIX est un nouvel exemple de cette dramatique éventualité.

C'est sans doute à des phénomènes de compensation de l'hypochlorémie qu'il faut rattacher *l'alcalose sanguine* signalée par certains auteurs.

Ces accidents surviennent surtout quand la diurèse débute au cours du traitement et lorsqu'elle est d'emblée importante. Aussi, dans ces circonstances, est-il prudent d'arrêter l'A.C.T.H. afin d'éviter de graves perturbations. Pour la même raison, il est recommandé de reprendre progressivement le régime chloruré dès que la décharge urinaire s'amorce.

b) *Perte du K et du Ca :*

Les diurèses importantes sont susceptibles d'entraîner une élimination massive du potassium et du calcium. C'est sans doute à la chute du taux de ces éléments dans le sang qu'il faut rattacher les *accidents tétaniques* signalés par certains auteurs et les signes de *fatigue* constatés parfois à l'électro-cardiogramme.

Pour éviter ces troubles il est bon d'administrer des sels de calcium et surtout de potassium depuis le début du traitement jusqu'à la fin de la décharge urinaire.

L'HYPERCORTICISME.

Sous l'influence de l'A.C.T.H. qui provoque une hyperactivité surrénalienne, on peut voir apparaître les divers éléments du syndrôme de Cushing : faciès lunaire avec poussée d'acné, hirsutisme, vergétures, légère élévation de la T.A., glycosurie passagère... Mais, en réalité, cette traduction clinique est rare ; on ne l'observe guère que lorsque les cures sont prolongées plus de 15 jours ou quand elles ne sont séparées que par un bref intervalle. Ces incidents sont d'ailleurs sans lendemain, disparaissant généralement après l'arrêt du traitement.

L'H.T.A. et la TACHYCARDIE.

Chez l'enfant l'élévation de la T.A. est le plus souvent discrète, ne dépassant guère 2 à 3 cm de Hg. Cependant, on voit parfois s'installer une H.T.A. importante ou une tachycardie notable ; dans ces cas il faut interrompre l'A.C.T.H.

L'AZOTEMIE.

Des azotémies mortelles ont été signalées chez l'adulte où la néphrose est le plus souvent compliquée de néphrite ; mais chez l'enfant qui présente en général une néphrose sans grande irritation rénale ces graves accidents ne sont pratiquement pas à craindre.

Quel que soit son taux avant la cure, l'azotémie s'élève dans les premiers jours du traitement pour s'abaisser généralement dans la suite lorsque la décharge urinaire se produit.

MM. Debré et Mozziconecci considèrent qu'une azotémie préalablement élevée est une contre-indication au traitement. Mais il semble bien que chez un enfant néphrotique, ne présentant par ailleurs aucun signe de néphrite, l'augmentation modérée de l'urée sanguine soit simplement liée à l'œdème ; dans ce cas il ne semble pas y avoir inconvénient à faire de l'A.C.T.H.

LES THROMBOSES.

Ces complications bien connues au cours de la néphrose lipoïdique se trouvent favorisées par l'A.C.T.H., au moins en ce qui concerne les thromboses veineuses. Nous avons d'ailleurs signalé dans notre Observation XVI l'apparition d'une phlébite au cours du traitement. On doit évidemment suspendre l'A.C.T.H. dès que l'on soupçonne un de ces accidents.

De cette revue des divers troubles susceptibles d'être engendrée par la thérapeutique, il résulte que chez l'enfant deux sortes d'accidents sont particulièrement à redouter, ce sont les infections et la déshydratation. Ces complications sont assez fréquentes, souvent graves et parfois mortelles. Par contre, il n'est pas rare qu'elles s'accompagnent de rémissions complètes et persistantes. L'apparition de ces accidents peut donc être une éventualité favorable. Il semble même que plus les perturbations sont dramatiques et plus le malade a de chances de guérison. Dans les observations que nous avons présentées, sur les cinq enfants conservant une rémission complète, deux ont vu disparaître leur syndrôme néphrotique à la suite d'épisodes infectieux survenus après l'administration d'A.C.T.H. Des résultats analogues ont été signalés après des accidents de déshydratation. Ainsi, les complications dues à l'A.C.T.H. sont-elles susceptibles aussi bien d'apporter de beaux succès que d'entraîner des catastrophes.

V

ESSAI SUR LE MODE D'ACTION DE L'A.C.T.H. DANS LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

Bien des auteurs se sont attachés à rechercher le mode d'action de l'A.C.T.H. dans la Néphrose Lipoïdique, mais jusqu'ici personne n'a fourni d'explication solide sur ce mécanisme probablement très complexe. On ne saurait d'ailleurs s'en étonner sachant tout le mystère qui plane encore à la fois sur cette hormone hypophysaire et cette curieuse maladie.

Etant donné la relative fréquence des résultats dissociés, il n'était pas illogique de chercher à mettre en évidence le processus d'action dans chaque élément du syndrôme pris individuellement.

LA DIURESE.

L'accentuation de l'oligurie généralement observée au début du traitement semble aisément explicable par l'action des minéralo-corticoïdes. Mais il est beaucoup plus difficile de rendre compte du mécanisme de la décharge urinaire.

Grâce à leur remarquable étude des clearances chez des enfants atteints de néphrose lipoïdique, MM. Barnett, Forman et Rapoport ont constaté que les diurèses se déclarant pendant ou après un traitement par l'A.C.T.H. étaient généralement associées à une amélioration importante de la fonction rénale. Au cours des décharges urinaires ils ont observé une augmentation nette du volume plasmatique et de la rapidité de filtration glomérulaire. Mais ils ne peuvent point préciser.

dans ce résultat, quelle part revient aux variations vasculaires et aux variations de la perméabilité de la membrane glomérulaire.

De leur côté, MM. Reubi, Wuthrich, Witmer et Cottier, ont montré qu'au niveau du tube il y avait une diminution de la résorption du sodium et de l'eau.

On peut donc considérer que dans la Néphrose Lipoïdique l'A.C.T.H. est susceptible d'améliorer la diurèse surtout en augmentant le débit glomérulaire mais aussi en diminuant la résoption tubulaire..

D'ailleurs, M. Riley qui a fait ingérer à ses malades du lactate de sodium après la décharge urinaire n'a point vu réapparaître l'œdème et a constaté l'élévation du taux de sodium dans les urines ; cela semble bien indiquer que le rein est capable, au moins transitoirement, de se comporter normalement vis-à-vis du sodium.

En outre, provoquant des diurèses répétées, MM. Barnett, Forman et Rapoport ont noté que la fonction rénale était susceptible de s'améliorer au-delà des limites généralement considérées comme possibles chez les enfants atteints d'un syndrôme néphrotique depuis plus d'un mois.

Enfin la plupart des auteurs (dont Riley et Barnett) considèrent que les diurèses secondaires à l'administration d'A.C.T.H. présentent tous les caractères de la diurèse spontanée quant à l'élimination des électrolytes et de l'eau.

Toutes ces observations sont certes intéressantes mais elles ne représentent que le terme d'un processus dont le cheminement nous échappe. Si l'on veut tout de même donner une interprétation sur le mécanisme de la diurèse on peut penser pour les décharges urinaires survenant après l'arrêt de l'A.C.T.H. que, devant l'apport hormonal, l'hypophyse met provisoirement au repos son axe surrénalien entraînant ainsi une fuite du sodium et l'eau. Pour les diurèses apparaissant en cours de traitement on peut invoquer une fatigue des surrénales secondaire à un surmenage par l'A.C.

T.H., ce qui cependant paraît peu probable. Ces hypothèses ne sont évidemment point satisfaisantes, le mode d'action sans doute très complexe ne peut être précisé actuellement ; il faut en effet rendre compte non seulement des améliorations passagères de la diurèse mais encore, dans certains cas, de la normalisation persistante de la fonction glomérulaire.

LA PROTEINURIE.

On considère habituellement que la disparition de l'albuminurie est liée à l'amélioration du fonctionnement glomérulaire.

LA PROTIDEMIE.

Pour tenter d'expliquer la modification de la protidémie constatée dans certains cas, les auteurs se sont attachés à rechercher le rôle joué par la cortico-stimuline hypophysaire dans le métabolisme des protides mais il faut bien avouer qu'à l'heure actuelle l'ignorance est encore presque complète dans ce domaine. Pour Derrien la cortico surrénale n'aurait pas de rôle véritablement spécifique mais agirait plutôt en activant les autres processus métaboliques. Elle serait d'ailleurs très souple, s'adaptant aux besoins tissulaires. De plus, son action sur le métabolisme protidique et glucidique pourrait être alternativement anabolique et catabolique et ceci moins en fonction de sa sécrétion que des nécessités organiques. La question se complique encore si l'on considère la diversité des protéïnes difficiles à identifier, leurs origines diverses, l'action sur leur métabolisme des systèmes enzymatiques qui sont eux-mêmes régis par les activateurs dont font partie les hormones... Devant la multiplicité des facteurs et la complexité de leurs combinaisons, on perd rapidement pied dans ce mécanisme dont on voit mal les limites et dont l'enchaînement nous échappe souvent. On ne voit plus alors très bien le rôle qui doit être attribué à l'A.C.T.H. dans l'ensemble de ces réactions.

La protidémie semble étroitement liée à la pro-

téïnurie, le niveau des albumines sériques étant conditionné dans une large mesure à l'importance de la fuite urinaire.

LA LIPIDEMIE.

L'action de l'A.C.T.H. est encore bien mal connue dans le métabolisme des lipides. L'élévation initiale que l'on remarque parfois au début du traitement n'est pas spécifique aux enfants atteints de néphrose lipoïdique. Les sujets normaux soumis à un traitement par l'A.C.T.H. présentent également cette modification. Mais ce qui est intéressant de noter, c'est la chute généralement progressive de l'hyperlipidémie et de l'hypercholestérolémie chez les néphrotiques.

Récemment M. P. Lorenzini a fait un important travail où il envisage les rapports de l'hyperlipidémie avec la fonction cortico-surrénale.

M. Reubi, Withrich et Cottier pensent que le métabolisme est influencé directement et de façon précise par l'A.C.T.H.

Pour MM. Giraud, Lévy et Latour qui ont obtenu plusieurs fois la fonte de la stéatose hépatique chez des alcooliques grâce à la cortisone, il paraît plausible d'invoquer par l'A.C.T.H. une simulation indirecte de l'activité thyroïdienne.

Ainsi, malgré tous les travaux entrepris pour essayer de saisir le mode d'action de l'A.C.T.H. sur les différents éléments du syndrôme néphrotique, la lumière est loin d'être faite.

Si l'on veut maintenant reconsidérer le problème dans son ensemble, en cherchant un moyen par lequel l'A.C.T.H. agirait globalement sur la néphrose, on peut rapprocher les constatations suivantes :

a) Il y a possibilité de rémission spontanée.

b) Il existe une similitude dans le cheminement des guérisons obtenues avec les maladies infectieuses, la pyrétothérapie, l'A.C.T.H. et la moutarde à l'azote. Dans tous ces cas,

en effet, il se produit une légère aggravation initiale clinique et biologique bientôt suivie de la disparition du syndrôme clinique avec plus tardivement un lent rétablissement de l'équilibre humoral.

c) On observe assez fréquemment la disparition du syndrôme néphrotique à la suite des graves accidents (épisodes infectieux, déshydratation, crises comitiales, tétanie...), compliquant le traitement par l'A.C.T.H. Ces perturbations semblent en effet susceptibles de tuer ou de guérir le malade.

De cette confrontation on peut, semble-t-il, tirer l'hypothèse que l'organisme a la possibilité de se débarrasser lui-même de sa néphrose, du moins au début lorsqu'elle est encore réversible, mais qu'assez souvent il est nécessaire de réveiller ses processus d'auto-défense par une agression qui peut être une maladie infectieuse, un accident thérapeutique, une cure d'A.C.T.H., ou l'introduction de certaines substances comme l'huile soufrée ou la moutarde à l'azote... L'A.C.T.H. agirait donc indirectement par l'intermédiaire du bouleversement humoral qu'il engendre.

Ainsi l'organisme guérirait-il de sa néphrose lipoïdique sous l'action de l'A.C.T.H. un peu comme sous l'effet d'un choc un aliéné recouvre sa lucidité.

VI

CONDUITE DU TRAITEMENT

En tenant compte de l'opinion des divers auteurs consultés ainsi que des observations présentées dans ce travail, nous avons établi, au sujet de la conduite du traitement, les propositions suivantes :

1°) Le traitement par l'A.C.T.H. doit être évité dans les néphroses s'accompagnant de néphrite confirmée, la plupart des auteurs ayant constaté dans ces cas l'efficacité très inconstante de la thérapeutique hormonale et l'aggravation fréquente du syndrôme (H.T.A., azotémie...).

2°) Avant le traitement il est bon de ponctionner les épanchements (ascite, hydrothorax) lorsqu'ils sont importants afin d'éviter les accidents dûs à l'accroissement pondéral (O.A.P., œdème cérébro-méningé...).

3°) La dose optima d'A.C.T.H. à donner par 24 heures paraît être de 20 à 100 mg. selon l'âge de l'enfant. L'administration se fera en 4 ou 6 injections I.M. régulièrement espacées.

4°) La durée de la cure sera d'une dizaine de jours. Tous les auteurs s'accordent en effet pour reconnaître l'inutilité et parfois le danger d'un traitement prolongé.

5°) Pendant toute la durée de la cure hormonale et jusqu'à ce que la diurèse s'amorce il importe de laisser le malade au régime déchloruré strict auquel on doit associer une restriction hydrique et une alimentation hyperprotidique.

6°) L'A.C.T.H. étant susceptible de diminuer les moyens de défense de l'organisme contre l'infection, il est prudent d'instituer systématiquement un traitement par un ou plusieurs antibiotiques (pénicilline, streptomycine, chloromycétine, terramycine...) aux doses habituelles pendant toute la durée de la cure et les deux semaines suivantes.

7°) Les injections d'A.C.T.H. entraînant généralement une diminution notable du taux de l'acide ascorbique au niveau des glandes surrénales, il est logique de donner de la vitamine C (par exemple 200 à 800 mg. par jour) pendant toute la durée du traitement.

8°) La chute de la Kaliémie étant assez fréquente sous l'effet du médicament, il ne semble pas inutile d'associer du citrate ou du chlorure de potassium (0,5 à 3 gr. par jour) de façon systématique depuis le début du traitement jusqu'à l'arrêt de la décharge urinaire. On instituera au moins cette thérapeutique pendant toute la période d'évacuation des œdèmes.

9°) Si, au cours du traitement, on voit apparaître une poussée hypertensive importante, une tachycardie marquée, une azotémie inquiétante, une thrombose ou un accident infectieux notable, l'A.C.T.H. doit être arrêté.

10°) Lorsque la diurèse survient au cours de la cure et surtout quand la débacle s'annonce d'emblée importante, il semble sans inconvénient pour le résultat du traitement et prudent pour le malade d'interrompre les injections d'A.C.T.H. C'est souvent dans ces circonstances, en effet, qu'apparaissent les accidents de déshydratation.

11°) Lorsqu'une diurèse importante se déclenche, il faut reprendre progressivement le régime chloruré, au moins provisoirement. M. Debré insiste sur l'intérêt, dès la reprise de la diurèse, d'administrer un régime contenant un peu de chlorure de sodium.

12°) Lorsque, malgré les précautions prises, une déshydratation se produit, il faut mettre très rapidement en œuvre

la thérapeutique classique pour remplacer la masse liquidienne et les électrolytes éliminés ; on pourra utiliser à cet effet diverses voies suivant la brutalité des accidents et l'âge du sujet : bouche, tissu sous-cutané, tibia, veine, sinus... Les auteurs américains soulignent la nécessité d'associer au sérum salé des solutions hyperpotassiques et calciques injectables par voie I.V. afin de corriger les perturbations métaboliques brutales. Si la déshydratation est rapide il semble logique de faire en plus quelques unités d'hormone hypophysaire antidiurétique.

Dans tous les cas le malade sera rigoureusement surveillé et le taux des électrolytes sanguins sera régulièrement contrôlé.

13°) Dans l'ensemble, on préconise actuellement la répétition des cures à des intervalles variant de 15 jours à deux mois suivant les auteurs.

— M. Riley insiste sur le fait qu'un échec peut très bien être suivi de succès lors de nouvelles tentatives thérapeutiques.

— MM. Barnett, Forman et Rapoport, en provoquant des diurèses répétées ont noté que la fonction rénale était susceptible de s'améliorer au-delà des limites généralement considérées comme possibles chez les enfants atteints d'un syndrôme néphrotique depuis plus d'un mois.

— M. Debré pense que les cures d'A.C.T.H. séparées seulement de 10 à 15 jours ont une action plus nette sur le syndrôme humoral que les cures isolées.

— MM. Julien Marie et Ch. Cruciani, lorsqu'ils ont obtenu un résultat clinique avec une amélioration incomplète du syndrôme biologique font systématiquement une autre cure en phase sèche pour parfaire l'amélioration humorale.

— Mais étant donné la lenteur habituelle de l'amélioration biologique, nous nous demandons si le résultat constaté après plusieurs cures rapprochées n'est pas attribuable parfois à la première série d'A.C.T.H. En tous cas, dans nos 19 observations, sur les 5 malades conservant une rémission complète : 4 n'ont reçu qu'une seule cure, le cinquième en a reçu deux

mais la seconde n'a été instituée qu'à l'occasion du fléchissement d'une rémission complète obtenue 14 mois plus tôt par la première cure. Par ailleurs, les 4 malades qui ont reçu trois cures et les 4 autres qui en ont reçu deux, n'ont obtenu que des rémissions incomplètes ou transitoires. Mais il est vrai que ces séries étaient distantes de un à plusieurs mois. Quoi qu'il en soit, nous pensons que cette technique des « cures successives et rapprochées » vaut la peine d'être tentée.

14°) On peut alterner l'A.C.T.H. avec les divers traitements de la néphrose ou les associer. Cependant il est déconseillé de faire des perfusions de plasma en même temps que l'hormone hypophysaire car on risque un accroissement pondéral considérable.

Les auteurs préconisent diverses combinaisons :

— M. Derot commence le traitement par l'A.C.T.H. et le poursuit par les extraits thyroïdiens.

— Pour MM. Giraud, Mangiapan et Labitte l'association A.C.T.H. - protéïnes iodées paraît donner les résultats les plus encourageants et les plus durables. C'est de cette façon que le syndrôme humoral leur a paru le plus souvent modifié dans un sens favorable.

— D'autres auteurs alternent l'A.C.T.H. et le plasma. Plusieurs rémissions complètes et persistantes ont été ainsi publiées, l'hormone faisant surtout disparaître le syndrôme clinique et le plasma ayant une heureuse influence sur le syndrôme humoral.

Mais nous pensons qu'il est encore trop tôt pour se faire une opinion sur la plus ou moins grande efficacité de ces diverses combinaisons. D'ailleurs les lois ne sont pas valables pour le cas particulier. Aussi croyons-nous que ce sera toujours plus ou moins par tâtonnement que l'on arrivera à trouver pour chaque malade le traitement qui lui convient.

VII

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

C'est en 1950 que pour la première fois M. Farnsworth a signalé l'action favorable de l'A.C.T.H. dans la néphrose lipoïdique. Devant l'inconstance des moyens thérapeutiques habituels, la gravité du pronostic de l'affection et l'espoir fondé en toute nouvelle médication, il était bien normal d'interroger cette hormone. Mais l'enthousiasme du début ne tarda pas à s'estomper devant l'importance des accidents et la fréquence des rechutes. Il était évidemment permis d'espérer plus, mais fallait-il attendre davantage du traitement d'une maladie dont nous ignorons la cause par un médicament dont nous sommes loin sans doute de connaître tous les effets.

Il n'en reste pas moins que l'A.C.T.H. demeure la thérapeutique permettant d'obtenir avec le plus de constance la désinfiltration du malade, et qu'il a inscrit en outre à son palmarès, soit directement, soit par l'intermédiaire des complications engendrées, un pourcentage appréciable de rémissions complètes et persistantes dont l'avenir nous indiquera la valeur.

Mais étant donné les risques de son emploi il semble prudent, devant une néphrose lipoïdique, de s'adresser d'abord à des médications moins dangereuses et ayant fait leurs preuves, comme le traitement d'Epstein, sans cependant perdre trop de temps afin de pouvoir éventuellement employer l'A.C.T.H. avant que les lésions soient devenues irréversibles.

Au terme de cette publication les conclusions que nous pouvons apporter ne sont évidemment que provisoires, notre travail n'étant qu'un coup d'œil jeté sur une étape de la carrière de l'A.C.T.H. dans le traitement de la néphrose lipoïdique chez l'enfant.

VIII

CONCLUSIONS

I. — Nous rapportons dans ce travail les observations de 19 enfants, dont 10 garçons et 9 filles, atteints de néphrose lipoïdique pure ou du moins ne s'accompagnant pas de forte irritation rénale. Ils ont été soignés pour la plupart à Bordeaux, principalement à l'Hôpital des Enfants, dans le Service de Clinique Médicale Infantile, entre Décembre 1950 et Mai 1953. Parmi ces malades, 11 ont été soumis d'emblée à la cortico-stimuline hypophysaire, tandis que 8 avaient antérieurement subi d'autres traitements.

Il a été fait au total 32 cures d'A.C.T.H. : 10 malades en ont reçu une, 5 en ont reçu deux et 4 en ont reçu trois. Pendant ces cures qui ont été d'une dizaine de jours, les enfants ont reçu, suivant leur âge, de 20 à 100 mg. d'A.C.T.H. par 24 heures, dose répartie en 4 ou 6 injections I.M. régulièrement espacées. Il y a été associé un régime déchloruré et hyperprotidique ainsi que des antibiotiques.

Ces diverses cures ont eu une heureuse influence sur les œdèmes dans 85 % des cas, sur l'albuminurie dans 50 % des cas et sur le déséquilibre sanguin lipido-protidique dans 45 % des cas. Mais ces résultats n'ont été le plus souvent que momentanés, si bien qu'actuellement le bilan se solde pratiquement par :

5 rémissions complètes avec un recul de 2 à 21 mois.

L'action de l'A.C.T.H. étant discutable dans 2 de ces cas où des complications infectieuses sont survenues après le traitement hormonal.

4 rémissions partielles avec un recul de 1 mois 1/2 à 4 mois.

9 échecs.

La majorité de ces malades ayant cependant bénéficié de rémissions transitoires complètes ou dissociées.

1 accident mortel par déshydratation.

II. — Depuis 3 ans, l'emploi de l'A.C.T.H. dans la néphrose lipoïdique chez l'enfant a suscité successivement l'enthousiasme et la déception.

— L'action est inconstante, fréquemment dissociée et souvent transitoire.

— Les accidents sont variés, assez fréquents et souvent graves.

— Le mode d'action du médicament n'est pas encore précisé.

Mais il est sans doute trop tôt pour se faire une juste opinion sur la valeur de cette thérapeutique.

IX

SOMMAIRE SUR L'A. C. T. H. DANS LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE CHEZ L'ENFANT

I. — *ACTION DE L'A.C.T.H. SUR LA NEPHROSE LIPOIDIQUE DE L'ENFANT.*

a) En consultant les diverses statistiques, en particulier celles de MM. Barnett, Riley, Janeway, Metcoff, Debré, Porge et J. Marie... (ce qui réunit environ 130 cas), on se rend compte que les résultats ne varient pas sensiblement d'un auteur à l'autre. On peut considérer que parmi les enfants atteints de néphrose lipoïdique et traités par l'A.C.T.H., il persiste environ actuellement :

20 à 25 % de rémissions complètes
et 25 à 30 % de rémissions partielles.

b) Les résultats apportés par l'A.C.T.H. sont souvent dissociés :

— Le syndrôme clinique est bien plus fréquemment influencé que le déséquilibre biologique.

— Dans le syndrôme clinique l'œdème régresse dans la grande majorité des cas (65 à 85 % suivant les auteurs) tandis que la disparition de l'albuminurie est beaucoup moins constante.

— Dans le sang la chute des lipides serait un peu plus souvent obtenue que le rétablissement de l'équilibre protidique.

c) La rémission du syndrôme néphrotique se constitue généralement en plusieurs étapes : il y a d'abord une légère aggravation clinique et biologique, puis une régression des signes cliniques s'accompagnant plus tardivement d'un lent rétablissement de l'équilibre humoral.

d) Les rémissions peuvent être transitoires ou persistantes ; le terme de guérison n'est pas employé actuellement, le recul des résultats étant insuffisant.

e) Les éléments de pronostic, relatifs à l'action de l'A.C.T.H. dans la néphrose lipoïdique, font défaut.

En effet, on ne connaît pas d'indice permettant de prévoir l'efficacité du traitement. De plus, un premier succès ne signifie pas que les rechutes seront jugulées, et inversement un premier échec peut être suivi de succès lors d'une nouvelle tentative thérapeutique. Il ne semble pas non plus que, chez un malade, les résultats soient proportionnels aux doses d'A.C.T.H. administré. De même, ni l'âge du sujet, ni les divers traitements antérieurement subis ne paraissent intervenir dans l'action du médicament.

Cependant lorsque sous l'influence du traitement, l'albuminurie a été réduite il y a des chances pour que la protéïnémie se relève. Inversement le maintien de l'albuminurie doit faire craindre une récidive. De même l'absence de modification humorale doit faire penser à la probabilité d'une rechute.

II. — *ACCIDENTS DUS A LA THERAPEUTIQUE.*

Ils sont variés, assez fréquents et souvent graves. Il faut citer :

— La rétention hydro-saline et ses complications : O.P.A., œdème cérébro-méningé avec crises comitiales, syndrôme maniaque...

— L'élimination exagérée de l'eau et des électrolytes, entraînant surtout des accidents de déshydratation et de tétanie.

— L'hypercorticisme avec tout son cortège.

— L'H.T.A.

— L'hyperazotémie.

— Les infections.

— Les thromboses, surtout veineuses.

Mais chez l'enfant qui présente en général une néphrose sans grande irritation rénale, l'H.T.A. et l'hyperazotémie sont peu à craindre. Par contre, il faut particulièrement redouter les infections et la déshydratation ; il n'est pas exceptionnel en effet que ces complications soient mortelles ; cependant, si elles sont jugulées, elles apportent au malade de sérieuses chances de guérison.

III. — *CONDUITE DU TRAITEMENT.*

a) L'A.C.T.H. sera employé à la dose de 20 à 100 mg. par jour suivant l'âge de l'enfant, et la durée de la cure sera d'une dizaine de jours.

b) On associera systématiquement au traitement hormonal :

— un régime déchloruré strict avec restriction hydrique et alimentation hyperprotidique depuis le début de la cure jusqu'à l'apparition de la diurèse.

— des antibiotiques pendant toute la durée du traitement par l'A.C.T.H. et les 15 jours suivants.

— des sels de potassium depuis le début du traitement jusqu'à la fin de la décharge urinaire.

— de l'acide ascorbique tant que le malade est sous A.C.T.H.

c) Si la diurèse se manifeste pendant la cure d'A.C.T.H., il semble indiqué d'interrompre le traitement hormonal.

d) Dès que s'amorce la diurèse, surtout si elle s'annonce importante, il est recommandé de donner un régime contenant un peu de Cl Na.

e) Si, au cours de la cure, on voit apparaître une rétention hydro-saline considérable, une poussée hypertensive im-

portante, une tachycardie marquée, une azotémie inquiétante, une thrombose ou un accident infectieux notable, l'A.C.T.H. doit être arrêté.

f) Lorsque, malgré les précautions prises, des accidents surviennent , il faut leur opposer précocement une thérapeutique *ad hoc*. On attachera une particulière attention au traitement des pertes hydro-électrolytiques nécessitant l'administration de solutions chlorurées sodiques, hyperpotassiques et calciques sous une surveillance rigoureuse de la masse sanguine et du taux des électrolytes dans le sang.

g) On préconise actuellement l'institution de cures successives et rapprochées.

h) On peut diversement combiner les cures d'A.C.T.H. avec les autres médications de la néphrose lipoïdique. D'heureux résultats ont été obtenus en associant ou en alternant l'hormone hypophysaire avec les extraits thyroïdiens, les protéïnes iodées et le plasma.

VI. — *MODE D'ACTION DE L'A.C.T.H. DANS LA NEPHROSE LIPOIDIQUE.*

Malgré tous les travaux entrepris personne n'a fourni jusqu'ici d'explication valable sur le mécanisme d'action de l'A.C.T.H. dans la néphrose lipoïdique.

L'amélioration de la diurèse est liée essentiellement à une augmentation de la filtration glomérulaire et accessoirement à une diminution de la résorption tubulaire. La disparition de l'albuminurie semble en rapport avec un rétablissement de l'étanchéité du glomérule vis-à-vis des protéïnes : cela pourrait en outre expliquer dans une certaine mesure le retour progressif de l'équilibre protidémique. Le fait essentiel serait donc la normalisation de la fonction glomérulaire. Mais on ne voit pas par quel moyen l'A.C.T.H. obtiendrait ce résultat. Par ailleurs, il faudrait encore rendre compte de la régression du syndrôme lipidémique.

Peut-être l'A.C.T.H. n'agit-il qu'à la façon d'un choc par le bouleversement humoral qu'il engendre, réveillant ainsi les processus d'auto-défense de l'organisme, comme le ferait une maladie infectieuse, un accident thérapeutique, une substance pyrétogène ou une solution de moutarde à l'azote...

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :

Bordeaux, le 8 Juin 1953.

Pour le Doyen :

L'Assesseur,

R. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER.

Le Président,

A. FONTAN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 12 Juin 1953.

Le Recteur,

E. DELAGE.

X

BIBLIOGRAPHIE

BARNETT H.-L., FORMAN C.-W., NAMARA H., CROBY W.-W. — Effect of adreno-cortico-trophic-hormone on children with nephrotic syndrome.
Physiologic observations on discrete kidney functions and plasma volume.
(Jour. clin. Invest. XXX, p. 227, Fév. 51).

BOYD R.-I. — Le syndrôme néphrotique : pathogénie, diagnostic et traitement.
(Med. Clin. North Am., Juil. 52, 36, N° 4, 921-939).

COUMEL H. — La néphrose lipoïdique et son traitrement.
(Rev. Prat., 21 Mai 52, N° 15, 959-964).

CRASSOUS A. — A propos du traitement de la néphrose lipoïdique par l'A.C.T.H.
(Concours méd., 4 Août 51, 73, N° 31, 2779).

DEBRE R., MOZZICONACCI P. ... — Traitement de la néphrose lipoïdique par l'A.C.T.H.
(Soc. Méd. Hôp. Paris, 23 Nov. 51).
(Presse Médicale, 1er Déc. 51, P. 1604-1605).

DERRIEN Y., DELTOUR G. — Corticosurrénale et métabolisme protidique.
(38e Congrés Fr. Méd., Bruxelles, 30 Sept. 51).

FARNSWORTH E.-B. — Studies of influence of adrenocorticotrophic in acute nephritis, in simple nephrosis and in nephrosis with azotemia.
(Proc. First. Clin., A.C.T.H. Conf., 1950, p. 297-317).

FARNSWORTH E.-B., DUPEE. — Further studies on the effects of A.C.T.H. in the nephrotic syndrome.
(Proceeding of the second clinical A.C.T.H. Conference, 1951, Vol. III, p. XLIX).

GIRAUD P. — Premiers essais de traitement de la néphrose lipoïdique par l'association A.C.T.H. et protéïnes iodées.
(Pédiâtrie, 1951, 40, N° 7, 996-1002).

LAMY M., HAMBURGER J., AUSSANAIRE M. — Le traitement de la néphrose lipoïdique par l'A.C.T.H.
(Presse Médicale, 5 Avril 52, p. 502-503).

LUETSCHER J.-A. — Traitement de la néphrose par l'adrénocorticotrophine hypohysaire.
(J. Clin. Invest., Déc. 51, 30, N° 12, 1530-1541).

MARIE J., CRUCIANI Ch. — Cortisone et A.C.T.H. en pédiâtrie.
(Presse Médicale, 4 Juin 52, p. 831).

METCOFF, KESLEY, RANGE, JANEWAY. — Effect of A.C.T.H. on the pathologic physiology and clinical course of the nephrotic syndrome in children.
(Proceeding of the second clinica A.C.T.H. Conferences, Vol. II, 148).

NICOLAS G.-J.-L.-I. — Premiers résultats du traitement de la néphrose lipoïdique de l'enfant par l'A.C.T.H. et la cortisone.
(Thèse Paris, Mars 52, 248).

PORGE J.-F. — Le traitement de la néphrose lipoïdique par l'A.C.T.H.
(Concours méd., 14 Avril 51, 73, N° 15, 1365).

RAVAULT P. — Sur le traitement des néphroses par l'A.C.T.H. et la cortisone.
(J. Méd. Lyon, 20 Mars 52, 33, N° 773, 287-293).

RAPOPORT M. — Action de la corticotropine (A.C.T.H.) sur l'enfant présentant un syndrôme néphrotique.
(J. Am. Méd. Ass., 17 Nov. 51, 147, N° 12, 1101-1106).

RILEY. — Nephrotic syndrome: effect of adrenocorticotrophic hormone.
(Pediatric VII, p. 457-471, avril 51).

RUBINO G.-F. — I risultati dell' impiego dell' ormone surrenocorticotropo in pathologia umana.
(Minerva Medica, 24 Nov. 50, p. 1135-1142).

SOSHEA J.-W., FARNSWORTH E.-B. — L'analyse des lipides sériques dans le syndrôme néphrotique pendant le traitement par l'A.C.T.H.
(J. Lab. Clin. Med., Sept. 51, 38, N° 3, 414-419).

THORN G.-W., MERRILL J.-P. — Clinical studies with A.C.T.H. and cortisone in renal disease.
(Arch. Int. Med., LXXXVI, p. 319-354, Sept. 50).

Bordeaux. — Imprimerie E. TAFFARD, 6, rue Métivier — Téléph. 28.00